



DNW-22006 の概要

課題名 : 多剤耐性菌の薬剤耐性に関与する制御因子 A の阻害剤探索
主任研究者 (Principal Investigator) :
阿部 章夫 (学校法人北里研究所北里大学大村智記念研究所)
ステージ: スクリーニング

【標的疾患】

多剤耐性菌による感染症

【創薬標的】

薬剤耐性に関与するタンパク質 A

【創薬コンセプト】

ストレス応答因子として知られるタンパク質 A を抑制することによって、NDM-1 遺伝子等によるカルバペネム耐性菌への抗菌剤に対する感受性を高め、既存の抗菌薬との併用により耐性菌感染症の治療薬とする。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

既存薬では治療効果が得られない患者を対象に、カルバペネム系抗生物質等の既存薬との併用において、経口による反復投与で効果を示す感染症治療薬

【モダリティの設定】

低分子化合物 (天然物含む)

【創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス】

以下のことが PI らにより明らかにされている。

大腸菌遺伝子 A 欠損株にて、アンピシリンだけではなくカルバペネム系抗菌薬であるメロペネムの薬剤耐性を減弱することを発見した。

以下のことが創薬プースター支援により明らかにされている。

標的検証ステージ (前期・後期) にて、遺伝子 A 欠損株において MIC (Minimum Inhibitory Concentration) の変化を測定したところ、各種耐性菌において実用化レベルの感受性向上が認められた。

【科学的、技術的な優位性】

遺伝子 A は活性酸素に対するストレス応答遺伝子群の制御因子であることが知られていたが、メタロβラクタマーゼによる耐性に直接関わることは知られていなかった。薬剤耐性の制御因子を狙う従来にない薬剤耐性菌への抗菌アプローチである。

【支援ステージにおける目標】

タンパク質 A 阻害剤取得のため、化合物ライブラリを用いて HTS 評価を実施してスクリーニングヒット化合物を取得し、その中から *in vivo* 感染実験モデルにおいて有効性が確認できるプレリード化合物を見出す。

【関連特許】

なし

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : id3desk@amed.go.jp