



DNW-22013 の概要

課題名 : グリア細胞死を標的とした新規抗うつ薬の検証
主任研究者 (Principal Investigator) : 國澤 和生
(学校法人藤田学園藤田医科大学大学院保健学研究科)
ステージ : 標的検証前期

【標的疾患】

大うつ病

【創薬標的】

細胞死関連蛋白質 X

【創薬コンセプト】

グリア細胞内で発現増加する細胞死関連蛋白質 X を阻害することで、神経機能の維持・回復を図り、標的疾患を治療する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

神経伝達系に作用する既存の抗うつ薬との併用療法、又は既存の抗うつ薬が有効でない患者への単剤療法

【モダリティの設定】

低分子化合物

【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 により明らかにされている。

- 1) 慢性社会的敗北ストレス曝露により作製したうつ病モデルマウスにおいて、細胞死関連蛋白質 X の発現増加に伴い、グリア細胞死が生じる。
- 2) 上記モデルマウスにおいて、細胞死関連蛋白質 X の発現増加に関与するシグナルカスケードの亢進が認められる。
- 3) 細胞死関連蛋白質 X の阻害作用を有する薬剤投与により、うつ様行動が緩解する。

【科学的、技術的な優位性】

- ・ PI は、細胞死関連蛋白質 X の発現増加に伴うグリア細胞死がうつ病の病態形成に

関与する可能性があることを世界で初めて見出しており、従来のモノアミン仮説による神経伝達物質の放出促進作用に基づく治療法とは一線を画す新規治療薬をもたらす可能性がある。

- ・ 細胞死関連蛋白質 X の発現増加に伴うグリア細胞死が神経伝達物質の放出を促進する既存の抗うつ薬の作用点よりも上流の神経の変化であることが証明され、ここに作用する薬剤を創製できれば、うつ病の根治治療薬となる可能性がある。
- ・ PI は世界に先駆けて上記のメカニズムを明らかにしており、そのメカニズムを利用したスクリーニング系の作成等に強みを有している。

【支援ステージにおける目標】

標的妥当性の検証及びエビデンスの蓄積

【関連特許】

無し

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。