



DNW-22025 の概要

課題名 : 調節因子 X を標的とした新規抗線維化メカニズムの検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

信末 博行 (学校法人藤田学園藤田医科大学研究推進本部がん医療研究センター遺伝子制御研究部門)

ステージ: 標的検証前期

【標的疾患】

線維症 (特発性肺線維症等)

【創薬標的】

調節因子 X

【創薬コンセプト】

調節因子 X を阻害することで、X の関与する線維化を抑制し、特発性肺線維症等を治療する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

既存の抗線維化薬よりも強力かつ副作用の少ない経口投与可能な抗線維化薬

【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 らにより明らかにされている。

- 1) マウス生体内の脂肪細胞に調節因子 X の発現を惹起させると、種々の線維化関連遺伝子群の発現が上昇し、脂肪細胞が α SMA ストレスファイバーを有する活性化線維芽細胞 (AF) に転換することを明らかにした。
- 2) マウス及びヒトの線維芽細胞に調節因子 X を発現誘導させると、脂肪細胞と同様に、これら細胞は AF の特徴を獲得することを確認した。
- 3) 公共遺伝子発現データベースから、ブレオマイシン誘発性肺線維化モデルマウスでの線維化細胞と非線維化細胞のマイクロアレイデータを取得し再解析を行った結果、線維化細胞では調節因子 X 関連遺伝子群が高発現し、調節因子 X が活性化していることを見出した。

【科学的、技術的な優位性】

調節因子 X を阻害することにより、既存の抗線維化薬よりも強力かつ副作用の少ない抗線維化薬の創生につながる可能性があり、アンメットメディカルニーズの高い特発性肺線維症等に対する新たな治療の選択肢を提供できる。

【支援ステージにおける目標】

次ステージで実施する標的の妥当性研究に供する標的遺伝子ノックアウトマウスを製し、繁殖維持を可能とする。また、*in vitro* 及び *in vivo* 試験により創薬標的としての妥当性の検証も並行して進める。

【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。