



DNW-23025 の概要

課題名 : 新規フェロトーシス阻害剤のプロファイルの検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

平田 洋子 (国立大学法人東海国立大学機構岐阜大学高等研究院)

ステージ: 標的検証前期

【標的疾患】

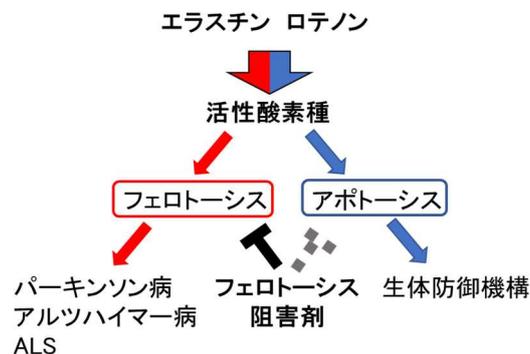
パーキンソン病

【創薬標的】

フェロトーシス

【創薬コンセプト】

鉄依存性酸化ストレスによる神経細胞死であるフェロトーシスを選択的に阻害する薬剤により、疾患の進行を食い止め、健康寿命を長くすることを目指す。



【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) フェロトーシスを選択的に阻害する新規化合物を見出している。
- 2) 化合物の細胞内局在を調べる蛍光プローブを独自に創製している。

【科学的、技術的な優位性】

・本フェロトーシス阻害剤は、フェロトーシス誘導に必須の鉄イオンとキレート構造は

とらないが、ジメチルアミノ基が鉄イオンに配位することによりフェロトキシスを阻害する。フェロトキシ抑制濃度は一般的な鉄キレート剤のデフェロキサミンと比較すると、500倍程度低く、*in vivo*でも有用性が高いと考えられる。

- 本フェロトキシ阻害剤は新規化合物であり、独自に創製した蛍光プローブを用いて化合物の細胞内局在を調べたところ、生細胞イメージングにより本化合物がリソソームに集積することが明らかとなった。
- 上記特性から、既存のフェロトキシ阻害剤に対して優位性を有する可能性がある。

【支援ステージにおける目標】

新規化合物のプロファイルを明らかにし、*in vivo*病態モデルでの評価に繋げる。

【関連特許】

- 1) リソソーム局在性鉄イオンキレート剤、リソソーム局在性フェロトキシ阻害剤、抗酸化剤細胞保護方法 (特願 2022-129099)
- 2) 化合物、細胞性小胞染色剤および細胞性小胞の蛍光染色方法 (特願 2021-012443) ;Compound, cellular vesicle stain, and method for fluorescent staining of cellular vesicles (PCT/JP2022/001692)

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。