



DNW-25008 の概要

課題名 : マクロファージ機能制御による新規肝炎治療法の検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

宮本 佑 (国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科)

ステージ: 検証ステージ I

【標的疾患】

原発性硬化性胆管炎、代謝異常性脂肪肝炎

【創薬標的】

Marco (macrophage receptor with collagenous structure) 及び IL-10 を発現するマクロファージ

【創薬コンセプト】

病態組織内のマクロファージにおいて Marco と IL-10 の発現を誘導し、炎症環境を修復する新規治療薬を創出する。

【モダリティの設定】

未定

【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) 肝臓において Marco⁺/IL-10⁺マクロファージが、腸管から入ってくる異物に対して Marco を用いて効率的に食食・消化し、さらには IL-10 を用いて免疫応答を抑制的に制御することで組織恒常性を維持していることを発見した。
- 2) 肝臓マクロファージにおいて Marco を遺伝子欠損すると、IL-10 の発現も有意に低下し、炎症抑制能が消失することを明らかにした。
- 3) Marco 欠損マウスでは、より強い肝炎が惹起され、線維化の進行が早いことを明らかにした。

【科学的、技術的な優位性】

- 標的である抗炎症性マクロファージの詳細な分子発現プロファイルを明らかにしている。
- 肝臓マクロファージにおいて Marco 及び IL-10 の発現を増大させる化合物 X をす

で見出している。

【支援ステージにおける目標】

標的疾患において化合物 X がマクロファージの Marco と IL-10 の共発現を誘導し、さらに炎症・組織線維化の抑制効果を示すことを検証する。また、化合物 X がマクロファージにどのように作用し目的の表現型を誘導するのか、その分子メカニズムを解明する。

【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