

DNW-26037 の概要

課題名 : 遺伝性低カリウム性周期性四肢麻痺に対する新規治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

久保田 智哉 (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 II

【標的疾患】

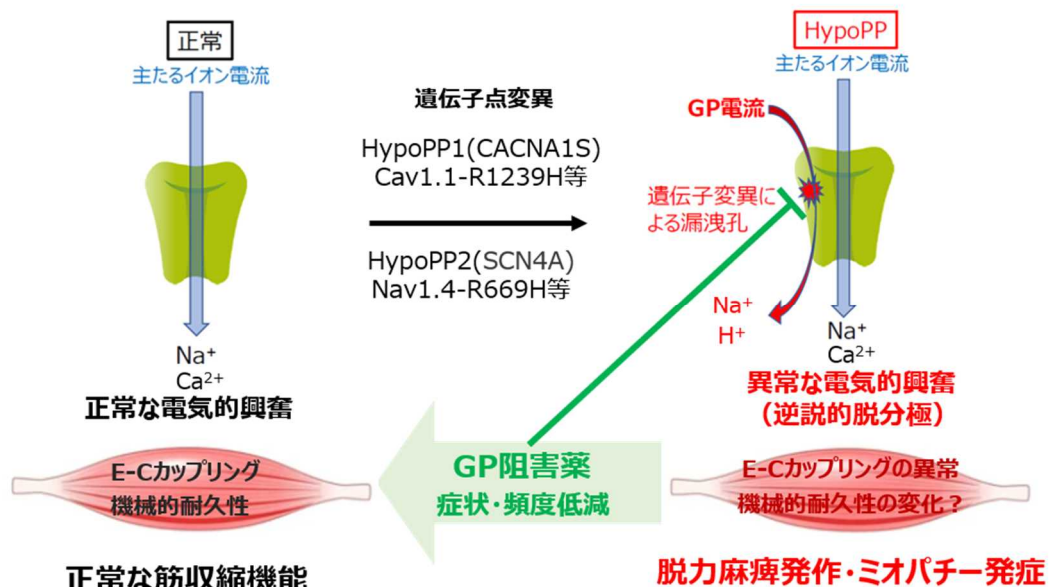
遺伝性低カリウム性周期性四肢麻痺 (HypoPP1 及び 2 型)

【創薬標的】

CACNA1S 及び SCN4A 遺伝子の点変異により Cav1.1 (HypoPP1 型) 及び Nav1.4 (HypoPP2 型) に生じるゲーティングポア (GP) 電流と呼ばれる異常漏洩電流

【創薬コンセプト】

Cav1.1 及び Nav1.4 の正常チャネル機能には影響を与えず GP 電流漏洩を阻害する化合物を HTS により取得して、副作用リスクが少なく本疾患の筋麻痺発作を消失させミオパチーへの重症化を抑制する新規治療薬を創出する。



【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) 本来のイオンチャネル電流孔とは別に、遺伝子変異により形成された異常漏洩孔 GP を通る微少な電流を計測することは技術的に極めて難しいが、PI らの独自研究により HypoPP1、2 変異チャネルを安定発現させた細胞株を樹立し、GP 電流のみを検出することに成功している。

【支援ステージにおける目標】

- 1) HTS の実験系構築とライブラリースクリーニングにより GP 電流を選択的阻害する化合物を取得する。
- 2) HypoPP モデルマウスの薬効評価系の確立を完了し、上記の化合物の筋麻痺改善作用を確認する。

【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