

平成 28年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬支援推進事業・創薬総合支援事業
(英語) Drug discovery and development support project “The iD3 Booster”

実験調査課題名 : (日本語) 先天性乏毛症治療薬の開発ーリード探索研究
(英語) Development of drugs for congenital hypotrichosis; screening for lead compounds.

実験調査担当者 (日本語) 大学院薬学研究科 機能解析薬学講座 分子細胞生化学分野
教授 青木 淳賢

所属 役職 氏名 : (英語) Junken Aoki, Professor, Graduate School of Pharmaceutical Sciences,
Tohoku University, Lab. Of Mol. & Cell. Biochem.

実施期間 : 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日

II. 成果の概要

- ・ 昨年度までの理化学研究所での $TGF\alpha$ 切断アッセイを用いた HTS より、33 の LPA_6 作動薬候補化合物が得られていた。
 - ・ しかし、これら 33 の化合物に対し東北大学でマニュアルにて LPA_6 応答性を調べた結果、これらの化合物は全く LPA_6 には反応しなかった。
 - ・ LPA_6 シード化合物が得られることを前提に、初代培養細胞やセルラインを用いるより高次のアッセイ系による化合物の評価系の構築を行い、ヒト臍帯内皮細胞 (HUVEC) のアクチンストレスファイバー形成と LPA_6 発現 B103 細胞の形態変化にも続く LPA_6 高次評価系を構築した。
 - ・ *LPAR6* と *LIPH* 遺伝子のノックアウトマウス毛包を詳細に解析し、リング状に存在する内根鞘の構造がともに多く乱れていることがわかった。
-
- ・ The initial screening by RIKEN HTS team for LPA_6 agonists using a $TGF\alpha$ -shedding assay identified 33 candidate compounds.
 - ・ However, we could not confirm the reactivity of the 33 compounds in Tohoku University using a manual $TGF\alpha$ -shedding assay.
 - ・ We established other LPA_6 system using HUVEC, in which LPA_6 activity was evaluated by LPA -induced actin stress fiber formation or LPA -expressing B103 neural cells, in which LPA_6 activity was evaluated by cell rounding.
 - ・ We determined the structure of hair follicles derived from *LPAR6* and *LIPH* knockout mice. The ring structure of the fair follicle, especially in the inner sheath, was severely deformed in both *LPAR6* and *LIPH* knockout mice.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)
該当無し
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当無し
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし
- (4) 特許出願
該当なし