

所属	生物理工学部食品安全工学科動物栄養学研究室	氏名	白木 琢磨
----	-----------------------	----	-------

	加齢に伴って進行する神経変性疾患治療薬候補化合物の同定		
研究分担者	氏名	所属	職位
	松川 哲也	生物理工学部生物工学科生物機能物質工学研究室	准教授

研究概要

加齢に伴い発症のリスクが高まるアルツハイマー型認知症などの神経変性疾患は、高齢者の増加という社会問題の緊急性に反して、治療薬の開発は完全に滞ってしまっている。我々は、加齢に伴ってリスクが高まる疾患にはばらつきがあることに着目し、ばらつきを利用した新しい創薬の方法を開発した。これまでの創薬は分子標的薬であるのに対し、我々の開発した方法はパスウェイに作用する薬を見つけられるのが特徴である。この方法により、アルツハイマー型認知症の原因となるアミロイドベータの感受性を決める遺伝子群を同定し、そのパスウェイに作用する化合物群を同定した。さらに、同じ方法により新型コロナウイルス感染による肺炎の重症化を抑制する化合物の同定に成功した。

研究成果

現在の創薬は分子標的薬が基本である。しかし、低分子、抗体医薬など最先端の分子標的技術を投入したアルツハイマー病治療薬に対する臨床治験は、これまでの創薬とは比べ物にならないほどの低い成功率となっている。医療現場での必要性にもかかわらず、この成功率の低さはこの分野を目指す製薬企業に対して水を差す結果となっており、様々な対策が議論され始めているが、いずれの提案も、標的分子の欠如もしくは不適切な動物モデルの指摘にとどまっており、分子標的薬の限界を議論しているものはない。

生物個体毎にばらつきの見られる現象、例えば加齢に伴ってリスクの上昇する疾患の原因は必ずしも一つとは言えず、むしろ多様な原因が存在し、個体ごとに発症の仕組みが異なる可能性がある。我々は、ばらつきを伴う疾患に対して分子標的薬による治療は不可能であると考えた。そこで、積極的にばらつきを誘導し関与するネットワークの同定と作用する化合物をスクリーニングする方法を開発した。本技術を元に日本医療研究開発機構 次世代がん医療創生研究事業に申請した（平成31年4月5日付）。

加齢に伴ってリスクが高まる疾患としてアルツハイマー型認知症に本技術を適用し、関与する新規ネットワークの同定と、そこに作用する化合物群を同定した。本技術により同定したアルツハイマー病治療薬候補化合物の特許化はまだであるが、大阪大学橋渡し研究戦略的推進プログラム異分野融合型研究支援研究費に申請を行い（令和元年10月1日付）、さらに、本研究成果を元にした大学発ベンチャーを起業予定である。

我が国でも令和2年3月以降問題となっている新型コロナウイルスに本技術を適用し、重症化に関与するネットワークに特異的に作用する化合物群(KD-001~KD-030 と呼ぶ)を同定した。本研究成果を元に特許「新型コロナウイルス重症化阻害薬」を申請し（令和2年4月16日付）、日本医療研究開発機構 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（令和2年5月14日締切）および、科学技術振興機構 研究成果最適展開支援プログラム（令和2年5月28日締切）に申請を行った。

研究発表

知財に関係するため、本研究成果に対する研究発表はなし。