

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 創薬を目指したエピジェネティクス制御の分子技術
2. 研究代表者： 鈴木 孝禎（京都府立医科大学大学院医学研究科 教授）
3. 中間評価結果

エピジェネティクス（DNAの塩基配列に依らない遺伝子発現制御機構）の異常は、がんや神経精神疾患を引き起こす。それを正常状態に戻すことが出来れば、がんや神経精神疾患の根本治療が実現できると考えられる。本研究では、エピジェネティクス制御の分子技術の確立と創薬への応用を目指している。

エピジェネティクスを制御するヒストン脱アセチル化酵素のアイソザイムである HDAC2 やヒストン脱メチル化酵素（KDM）アイソザイムを標的とした小分子阻害剤の分子設計、ドッキングスタディ、合成、酵素阻害活性評価、細胞・動物レベルでの薬効評価を行った。その結果、世界初となる抗がん剤デリバリー小分子や抗神経精神疾患作用を示す HDAC2 選択的阻害剤、KDM5C 選択的阻害剤を見い出している。

今後、新規抗がん剤や抗神経精神疾患薬候補化合物の創製が期待できるが、既に発表されている構造との競合状況の確認が必要である。また、*in vivo* で薬効を発現するか、体内動態（化合物の安定性）など、臨床上の有用性に関する検討には未だ不十分なところもあるので、実用化に向けて発展させられるかどうかについては、今後の研究がさらに必要である。