平成 20 年度顕在化ステージ　事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 田辺三菱製薬株式会社
研究リーダー所属機関名　　： 京都大学
課題名： 線維化抑制薬の探索研究

1．顕在化ステージの目的

コラーゲンの細胞外マトリクスにおける蓄積を阻止する化合物を探索し、線維化の異常亢進を伴う疾患治療薬の創薬を目指す。用量相関性があり作用特異性の高い化合物を選択し、それらの化合物が細胞内で作動することを確認するための評価系を構築し、細胞内での作動を確認する。その後、細胞を用いてコラーゲン産生に及ぼす化合物の作用と細胞毒性を評価し、有効性と安全性の両面から医薬品候補としての可能性を探る。

2．成果の概要　※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

コラーゲンに特異的な分子シャペロン遺伝子のノックアウト細胞を用いて、当該遺伝子の変異体 cDNA の導入によって、分子シャペロンとプロコラーゲンが小胞体内で一過性に結合することがコラーゲンの分泌、蓄積に必須であることを明らかにした。

○企業の研究成果

コラーゲンの細胞外マトリクスにおける蓄積を阻害する化合物取得を目指して、用量相関性、作用特異性の評価を実施したが、得られた化合物は作用点解析により偽陽性であることが判明した。

3．総合所見

当初の目標に対して期待したほどの成果は得られなかった。スクリーニング系は確立でき、目標も新規性があり適切ではあったが、阻害化合物の選定には至らなかった。