

エピジェネティクスの化学的制御に基づいた 医薬品創製

Development of therapeutic agents based on epigenetics

研究分野 Department

複合分子化学
Complex molecular chemistry

研究者 Researcher

鈴木孝禎
T. Suzuki

キーワード Keyword

エピジェネティクス、阻害剤
epigenetics, inhibitor

応用分野 Application

医薬品、生物試験用試薬
therapeutic agents, reagents for biological studies

研究開発段階

基礎

実用化準備

応用化

背景

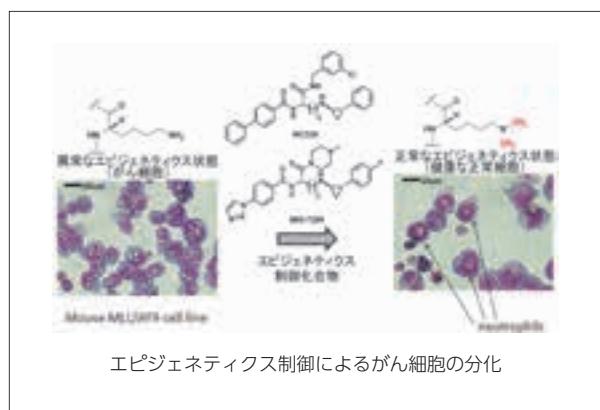
DNAの塩基配列に依存しないで遺伝子の発現を制御する機構「エピジェネティクス」の異常は、がんなどの疾病に関与する。エピジェネティクスをコントロールする化合物は、抗がん剤などの治療薬として応用することが期待できます。

概要・特徴

疾患に関与するエピジェネティックタンパク質の阻害剤を創製し、それらの阻害剤が疾患細胞を正常細胞に変化させることを示しました。

技術内容

- 標的誘導型合成やフォーカスライブラリーのスクリーニングなどの独自の創薬手法を用いて、エピジェネティック阻害剤を創製しました。
- エピジェネティック阻害剤は、疾患細胞中の異常なエピジェネティクス状態を正常なエピジェネティクス状態に変えることで、疾患細胞を正常細胞に分化させる作用(例：白血病細胞を好中球などの正常細胞に分化させる作用)を示しました。
- 動物実験(マウスがんモデル、マウスうつ病モデル)においても、エピジェネティック阻害剤は、少ない副作用で、高い治療効果を示しました。



社会への影響・期待される効果

がんは、1981年以降死因の第1位であり、最近では、総死亡数の約3割を占めています。また、認知症の患者数は約500万人ですが、その数は増加の一途をたどり、2025年には730万人に達すると予測されています。さらに、うつ病などの精神疾患の患者数も約500万人であり、精神疾患による自殺者の増加は著しく、それに伴う損失額は年間2.7兆円と推定されています。これらの疾患治療は、喫緊の課題です。

これらの疾患には、エピジェネティクスの異常が関与していることが分かっており、エピジェネティック阻害剤は、これらの疾患の根本治療に役立つと期待されます。

【論文 Paper】

- [1] ACS Catal. 10 (2020) 5383-5392
- [2] J. Am. Chem. Soc. 142 (2020) 21-26
- [3] J. Med. Chem. 62 (2019) 5844-5862
- [4] [4] Chem. Sci. 7 (2017) 6400-6408
- [5] Leukemia 31 (2017) 2303-2314

【特許 Patent】

- [1] 特許第6238908号
- [2] 特願2018-08464「ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤」
- [3] 特願2019-106166「KDM5C阻害剤及び抗うつ剤」