



新規TRPV2阻害薬の開発

研究所 心臓生理機能部

岩田 裕子 (Yuko Iwata)

研究の背景・目的

筋ジストロフィーや拡張型心筋症に代表される筋変性疾患には、満足な治療法がなく、早急に新規治療薬を開発することが望まれています。

私たちは伸展刺激感受性Ca²⁺透過チャネルTRPV2が病態発症・進行に関与していることをモデル動物、遺伝子改変動物を用いて明らかにしました。TRPV2阻害による筋変性疾患の新規治療法として、病態抑制効果を有する低分子阻害薬及び阻害抗体の臨床応用を目指しています。

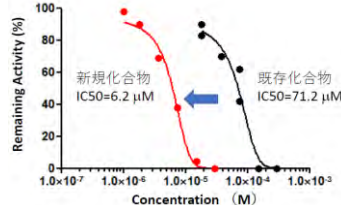
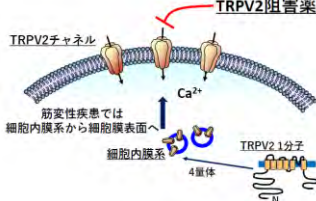
研究内容

筋ジストロフィー、拡張型心筋症・重症心不全等の難病治療は、対症療法に留まり根本治療には至っていません。筋変性疾患に共通の持続的細胞内Ca²⁺濃度の上昇に着目し責任蛋白質TRPV2の細胞膜発現による発症機構、TRPV2阻害による病態改善効果を報告しました。

TRPV2阻害薬（低分子）及び阻害抗体を用いた検討により、拡張型心筋症モデル動物だけでなく、大動脈狭窄心不全モデル、筋ジストロフィー心筋障害モデルにおいて心機能低下を抑制し、生存率を改善することを見出しました(投稿準備中)。

TRPV2チャネルを標的とした阻害薬探索

得られたヒトTRPV2阻害剤の一例



《化合物取得状況》

- ・低分子阻害薬(ヒトTRPV2: IC₅₀<4 μM、PK試験実施済)
 - ・抗ヒトTRPV2抗体 (IC₅₀<8nM)
- ※ 臨床開発を目指しています。

《適応疾患の可能性》

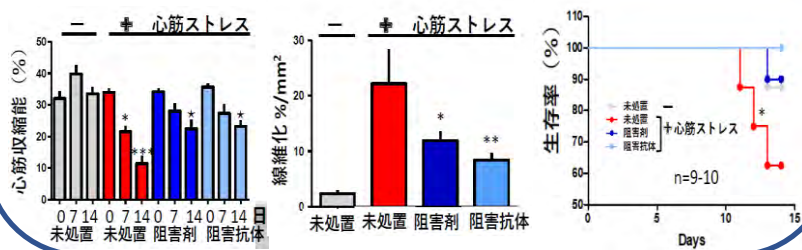
TRPV2はがん¹⁾及びCOVID-19²⁾の治療標的としても注目されています。

1)

<https://doi.org/10.1155/2020/8892312>

2) doi:10.7150/thno.58781

筋ジストロフィー心筋障害モデルにおけるTRPV2阻害効果



期待される効果・応用分野

- ・取得済みの低分子阻害剤及び抗ヒトTRPV2抗体は、TRPV2に特異的に作用する分子標的薬であることから、副作用の少ない新規筋変性疾患治療薬の可能性がります。
- ・TRPV2阻害薬は、がん、免疫疾患、COVID-19の診断・治療薬として、可能性が示唆されています。

特許・共同研究等

論文: Hum Mol Gen 2009, Cardiovasc Res 2013, Oncotarget 2018, Lab Inv 2020

産連本部から一言

新規TRPV2阻害薬を見出しており、実用化に向けた検討が可能です。共同研究開発を実施するパートナー(製薬企業等)を求めています。

キーワード: TRPV2 筋変性 筋ジストロフィー 心筋症