

○課題名 「Rho-キナーゼ阻害薬の開発と臨床応用」

○研究代表者 「貝淵 弘三」

○中核機関名 「名古屋大学大学院医学系研究科」

## 研究の目標・概要

### 1 目標

動脈硬化性疾患や狭心症、高血圧症などの予防・治療を対象とした、Rho-キナーゼ阻害薬の開発と臨床応用を目指す。

### 3年後の目標

#### Rho-キナーゼ阻害薬の開発と評価系の確立

- Rho-キナーゼの活性測定法の開発・ハイスループットアッセイ系の確立
- Rho-キナーゼ関連の疾患モデルマウス作製・Rho-キナーゼ阻害薬のスクリーニング
- Rho-キナーゼの活性状態モニタリング法確立・Rho-キナーゼ阻害薬の評価

### 2 内容

Rho-キナーゼ活性をモニターするハイスループットアッセイ系を確立し、Rho-キナーゼスクリーニングと評価を行う。

### 3 新規性

Rho-キナーゼをターゲットとした新規の循環器疾患予防・治療薬の開発であること。

## 諸外国の現状等

### 1 現状

動脈硬化性疾患や高血圧症は死因の大きな部分を占め、その効果的予防及び治療法の開発は極めて重要な問題である。研究代表者らのグループによりRho-キナーゼがこれらの疾患に関わっていることが示されており、近年、薬剤のターゲットとして急速に注目を集めている。

### 2 我が国の水準

研究代表者らは九州大学の下川博士らと共に、循環器疾患におけるRho-キナーゼの関与について精力的に解析している。京都大学の成宮博士らは、Rho-キナーゼ(ROCK)阻害剤が高血圧モデル動物に効果があることを示しているが、現在のところ、ヒトに投与できるRho-キナーゼ阻害剤は得られていない。

## 研究進展・成果がもたらす利点

### 1 世界との水準の関係

研究代表者らはRho-キナーゼの生理機能や血管収縮等の病態における関わりを世界に先駆けて明らかにしており、極めて高い評価を得ている。住友製薬はRho-キナーゼの病態における重要性をいち早く認識し、Rho-キナーゼ阻害剤の開発を行ってきた。

### 2 波及効果

心筋梗塞、脳梗塞等の動脈硬化性疾患は我が国の死因の大きな部分を占め、その治療にかかる医療費は膨大であり国家予算を圧迫しつつある。また、循環器疾患に関わる薬剤の多くは欧米諸国において開発されたものが多く、我が国は莫大な特許料、使用料等を支払っている。本研究によって、ヒトに投与可能なRho-キナーゼ阻害薬が開発され、種々の疾患の治療に適用されれば、医学的な貢献度は極めて高い。また、その財政的効果も大きく社会的な貢献度は計り知れない。

# 「Rho-キナーゼ阻害薬の開発と臨床応用」の研究体制

