

金属トランスポーターを阻害する化合物の発見と創薬に向けた研究

Discovery of a selective inhibitor of the metal transporter with therapeutic potential for inflammatory diseases

深田 俊幸

徳島文理大学薬学部先端医療薬学コース 教授
病態分子薬理学研究室

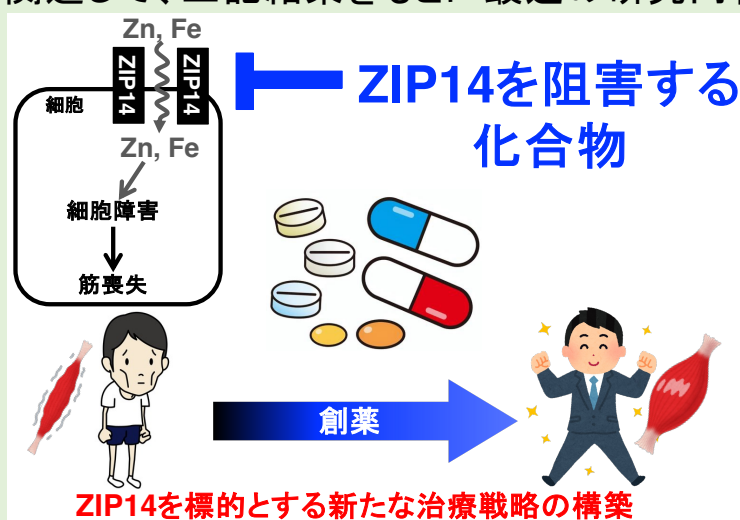
【概要】

亜鉛や鉄は、3大栄養素(糖質・脂質・タンパク質)とともに健康に必要なミネラルであるが、それらの過剰な細胞内の蓄積は細胞障害と病気をもたらすため、健康維持のためには金属輸送体(トランスポーター)による厳密な制御が必要である。

我々は、がん悪液質患者や同疾患モデルマウスの骨格筋に金属トランスポーターZIP14が発現上昇し、過剰な亜鉛が骨格筋へ導入され、骨格筋の喪失が促進されること(*Nature Medicine* 2018)、ZIP14を介する肝臓への鉄の蓄積は、鉄過剰症をもたらすことを報告した(*Cell Metabolism* 2015)。両疾患とも全身性炎症が病態形成に関わることから、ZIP14は難治性炎症性疾患の治療標的である可能性が示唆された。

そこで我々は、ZIP14を阻害する化合物をスクリーニングし、ZIP14を選択的に阻害する化合物Xを発見した。がん悪液質モデルマウスに化合物Xを投与した結果、同モデルマウスが呈する体重減少と生存期間の短縮が、化合物Xの投与によって有意に抑制された。化合物XはZIP14を阻害し、がん悪液質モデルマウスの主症状を改善したことから、がん悪液質治療薬の候補となる可能性が示された。

本セミナーでは、金属トランスポーターによる金属恒常性の意義と創薬ターゲットとしての有用性に関連して、上記結果をもとに最近の研究内容を紹介する。



本セミナーは、統合生命科学研究科セミナーとして、プログラム共同セミナーの対象です。

開催日時: 2025年9月26日(金曜日)15:00時開始

開催場所: 広島大学・中央図書館・ライブラリーホール

お問い合わせ先: 堀内 浩幸(内線:7970)

E-mail: hhorii10@hiroshima-u.ac.jp