

課題名：生体リズム学を基盤とする時間医薬イノベーション

氏名：土居雅夫

機関名：京都大学

### 1. 研究の背景

慢性的な不眠、効率重視の昼夜交代労働や夜型生活が蔓延する現代社会において、生体リズムの異常が人々の健康に及ぼす影響を明らかにし、その予防・診断・治療を行うことは極めて今日的な重要な医療課題となっている。

### 2. 研究の目標

生体リズム調整薬の開発ならびに生体リズム異常に起因する疾病の診断・治療法の開発を行うことによって、これまでの疾患の概念やその治療方針の在り方を生体リズムの異常という全く新しい切り口によって大きく塗り替えたい。

### 3. 研究の特色

特筆すべきは、薬の有効なターゲットとして生体リズムを調節する新規のG蛋白質共役受容体とその調節因子をすでに見出していること、さらに生体リズムの異常に伴って高血圧症が発症することを世界で初めて明らかにし、その原因としてこれまで誰も知らなかった新規のステロイド合成酵素を発見したことである。これら独自性の極めて高い絶好の薬物ターゲットを手中に新規の医薬品開発を行うことが本研究の最大の特色といえる。

### 4. 将来的に期待される効果や応用分野

不眠症などの生体リズム障害や、これまで原因の不明だった高血圧症およびそれに起因する心血管障害に対して、早期の予防や新たな診断分類法が確立され、従来にはない新しい作用機序の薬物治療法が開発されると期待される。

# 最新の脳科学研究と分子時計理論に基づく 時間医薬イノベーション

## ■ 生体リズム調整薬の開発 [課題1]

脳内中枢時計 SCN における神経ネットワークの動作原理と物質的背景を同定し、中枢時計の周期や位相を人工的に操作するための科学的な根拠と薬物ターゲットを開拓する。

## ■ 生体リズム異常が引き起こす疾患群 [課題2]

マウスからヒトへ：時計遺伝子 KO マウスが呈する病態を分子時計理論に基づいて解析し、ヒトへ応用する。  
生体リズム異常に伴う高血圧発症メカニズムを解明し、新薬・診断マーカーの創出を目指す。

## ■ これまでの時間治療学

薬効の日内リズムや疾病の好発時刻にあわせた投薬タイミングの最適化や時間制御型製剤の開発が中心。時計遺伝子とそれに基づく分子時計理論をあらたに組み入れることにより新展開が期待される。

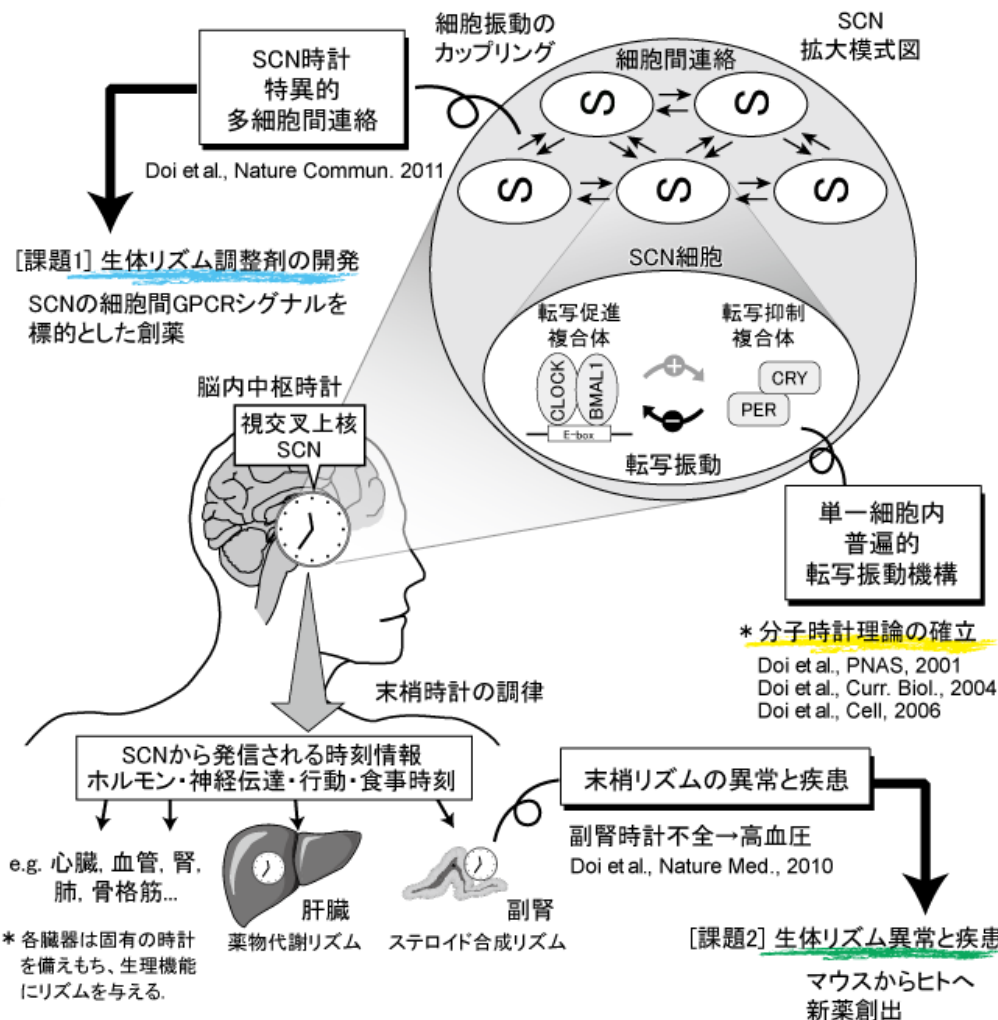


図. 脳内中枢時計SCNを頂点とする生体リズム調節系における本申請研究課題の位置づけ