



代表者 **木村 和博** 教授

メンバー 芦森 温茂 助教

本研究により解決される課題

薬効や副作用の観点から有効性が認められなかった物質や、現在使用されている薬剤の副作用について、体内時計に基づいたアプローチを用いることにより、薬となれなかった物質を薬として活用する方法を示すことや、既存薬のより効果的な治療や投薬を提案する。

技術の内容

薬効や副作用をコントロールしてより効果的な薬の活用を目指す。

技術の独自性・優位性

時計遺伝子を欠損させた細胞を用いることで、多くの薬剤の影響を効率的に検証し、時計遺伝子欠損マウスや社会的時差ぼけマウスを用いることで、薬効の日内変動を理解し、確実性のある投薬時刻検討を行う。また、これらマウスにおける時計遺伝子の日内変動を網羅的に解析したデータベースを駆使することで、薬剤標的の日内変動を確認し、薬効日内変動の有無を予測する。

現在得られているデータの概要

主に眼に対する薬剤の感受性時刻差を調査し、角膜上皮障害に対して有効と考えられた物質や、一部の眼疾患の治療に使用される既存薬について、薬効が日内変動することが確認された。また、眼以外でも肝臓にたいする重金属毒性が日内変動することを明らかにしている。これらの結果は、投与時刻を考慮することにより薬効や副作用を制御できることを示しており、かつ、それらは眼科に限らず多くの標的臓器においても投与時刻制御の重要性を示唆している。

業績例

1. Mechanisms of cadmium-induced chronotoxicity in mice. Nobuhiko Miura 1, Atsushige Ashimori, Asuka Takeuchi, Katsumi Ohtani, Naoko Takada, Yukie Yanagiba, Masaharu Mita, Masako Togawa, Tatsuya Hasegawa. J Toxicol Sci. 2013;38(6):947-57. doi: 10.2131/jts.38.947.

2. HIF-1 α -dependent upregulation of angiogenic factors by mechanical stimulation in retinal pigment epithelial cells. Atsushige Ashimori, Fumiaki Higashijima, Tadahiko Ogata, Ayano Sakuma, Waka Hamada, Junki Sunada, Ren Aoki, Masanori Mikuni, Ken'ichiro Hayashi, Makiko Wakuta, Takuya Yoshimoto, Akira Minamoto, Ji-Ae Ko, Kazuhiro Kimura

