



病態制御薬理医学講座

臨床への還元を目指した病態制御のための薬理学研究を推進



主任教授 下村 健寿
准教授 前島 裕子

講師 三坂 眞元
講師 堀田 彰一郎

薬理学講座では、臨床への還元を目指した「病態制御のための薬理学」を目指しています。

1. 肥満における病態解明と治療薬の開発

現代社会においては肥満とそれに伴う生活習慣病の発症が大きな社会問題になりつつあります。そこで当講座では脳における摂食の制御、体重の調節機序について研究をすすめています。

特に摂食抑制作用を有するオキシトシンならびにネスファチン1に関する研究を行っています。そのひとつとしてネスファチン1ニューロンの新たな神経回路の発見を行いました(図1)。これらの神経ペプチドを有するニューロンによる神経支配や活性を様々なテクニックを駆使して研究しています。

また概日リズムと摂食・肥満の関連についても積極的に研究しています。

2. 新生児糖尿病・DEND症候群の研究

新生児糖尿病は膵臓におけるインスリン分泌を制御するK_{ATP}チャネルの遺伝子異常によって発症します。

高血糖だけを呈する場合もありますが重症例ではてんかん、発達障害、低筋力などの極めて重篤な症状を呈します。高血糖に対しては多くの場合において2型糖尿病治療薬であるSU剤が有効であることがわかってきています。しかし、脳神経症状についてはまだ不明の点が多く、決定的な治療法もありません。当講座ではこの治療法の発見のためモデル動物を作成し脳スライスパッチクランプをはじめとした技術を駆使して病態機序ならびに治療法の発見に努めています。

3. お茶と薬の相互作用(図2)

私達が日常摂取する食物や飲料の中には薬物の体内での動き(薬物動態)や効果を変化させてしまうものがあります。代表的な例としてグレープフルーツによる薬物の代謝阻害がありますが、私達は特に緑茶に着目し、どのような薬物とどのような相互作用を起こすかについて細胞実験や健康な人を対象とした臨床試験を行って調べています。最近では、緑茶に含まれるカテキンと高血圧の治療薬であるナドロールを同時に服用すると、カテキンがナドロールの吸収を抑制し、血

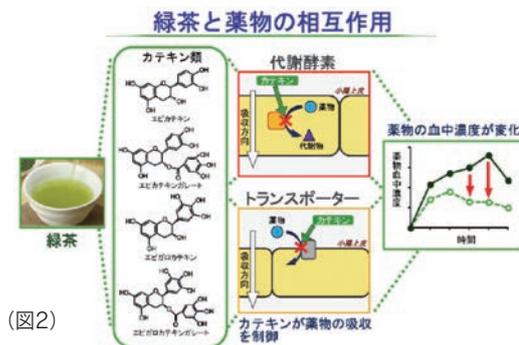
中濃度を有意に低下させることを見出しました。このときのカテキン摂取量は煎茶一杯分に含まれる量と同程度だったことから、実際に高血圧治療のためナドロールを服用している患者さんが普段からお茶を飲んでいた場合、ナドロールの治療効果、つまり血圧を下げる作用が弱まってしまう可能性が示唆されました。このように臨床薬理的な観点から、緑茶と薬物との相互作用の解明を進めています。



(図1)

4. 骨格筋萎縮機構の解明と治療薬の開発

健康的な生活に骨格筋量の維持は不可欠です。しかし加齢や長期入院、ガンなどによる筋萎縮から回復するのは容易ではありません。私達は筋萎縮の治療薬開発を目標として骨格筋量調節のメカニズムを研究してきました。最近、私達はある化合物で骨格筋モデル細胞を処理すると、モデル細胞の筋肉への分化促進や筋肥大が起きることを見つめました。またこのとき哺乳類ラバマイシン標的蛋白質(mTOR)という細胞内で蛋白質合成を制御する蛋白質を活性化させていることも見つけました。今後は、この化合物がいかにしてmTORを活性化させているのか、その作用機序の解明を目指しています。この研究から、将来、有望な筋萎縮治療薬が見つかるのではないかと期待しています。



(図2)