

報道機関各位

熊本大学企画部企画課広報室

## アルツハイマー病治療薬の新しいターゲット分子見つかる！

このたび、水島 徹 熊本大学薬学部附属創薬研究センター長・大学院医学薬学研究部教授により、アルツハイマー病治療薬の新しいターゲットとなる受容体が発見されましたのでご報告いたします。

### 1 経緯

アルツハイマー病は老人性痴呆（認知症）の主要な原因であり、その患者数は我が国だけでも100万人以上である。社会の高齢化に伴い、今後その患者数は爆発的に増加することが予想されているが、現在使用されている薬剤はいずれも対症療法的なものであり、根本的な治療薬の開発が社会的に強く求められている。

古くから脳内の炎症がアルツハイマー病を進行させているのではないかという考えが提唱されていた。これは脳挫傷など炎症を起こす刺激がアルツハイマー病を進行させること、及び疫学調査から一部の抗炎症薬にアルツハイマー病の進行を抑える効果があることが分かっているためである。しかしながら炎症がアルツハイマー病を進行させる具体的な仕組みは分かっていなかった。

水島教授らは、この仕組みを明らかにすることが新しいアルツハイマー病治療薬の開発に繋がると考え研究を行っていたが、この度その仕組みを初めて明らかにし、アルツハイマー病治療薬の新しいターゲットとなる受容体（細胞表面に存在する蛋白質で、医薬品のターゲットになりやすいとされる）を発見した。なお、この研究成果は、今月3日に米国生化学会誌（Journal of Biological Chemistry）オンライン版として掲載されており、冊子体としては、11月号に掲載予定である。

### 2 結果

水島教授らは、アルツハイマー病の原因蛋白質である アミロイド（これが蓄積することにより、アルツハイマー病の特徴である“老人班”が出来る）の産生を試験管内で調べるシステムにおいて、プロスタグランジン E2（生体由来の代表的な炎症誘導物質）により アミロイドの産生が強く促進されることを見出した。プロスタグランジン E2 には EP1 から EP4 までの4つの受容体（プロスタグランジン E2 が結合することにより活性化され、その情報を細胞内へ伝える）が知られているが、水島教授らはこれらの受容体の内、EP2、及びEP4が



平成19年9月10日

報道機関各位

熊本大学企画部企画課広報室

**アルツハイマー病治療薬の新しいターゲット分子見つかる！**

～ 1/2 のつづき～

このプロスタグランジン E2 による アミロイドの産生促進に寄与していることを示し、その詳細な分子機構を明らかにした。そして、EP4 の阻害薬（受容体をブロックして働けなくなる薬）を作用させると、アミロイドの産生が強く抑制されることを見出した。一方、遺伝子改変により、EP2、及び EP4 を持たないマウスを作成したところ、野生型マウスに比べ、アミロイドの産生が少なく、アルツハイマー病の進行が顕著に抑制されていた。以上の結果は、試験管内だけでなく、生体内（個体内）においても EP2 及び EP4 受容体にプロスタグランジン E2 が結合し活性されると、アミロイドの産生が促進されること、及びこれが炎症によるアルツハイマー病の進行の原因であることを示唆している。またこの研究により、EP2、及び EP4 受容体がアルツハイマー病治療薬の新しいターゲット分子であること、即ち、EP2、及び EP4 受容体の阻害薬がアルツハイマー病の新しい治療薬になりうるということが分かった。

**3 今後の展望**

水島教授が共同研究を行っている、小野薬品工業（株）は、今回実験に使用したもの以外にも多くの EP2 及び EP4 受容体の阻害薬を有している。なお、今後の開発予定については、未定である。

～お問合せ先～

水島 徹  
熊本大学薬学部附属創薬研究センター長  
（大学院医学薬学研究部教授）  
〒862-0973 熊本県熊本市大江本町 5-1  
電話 096-371-4323 / FAX 096-371-4323

E-mail [mizu@gpo.kumamoto-u.ac.jp](mailto:mizu@gpo.kumamoto-u.ac.jp)HP: <http://www.pharm.kumamoto-u.ac.jp/Labs/bisei/>