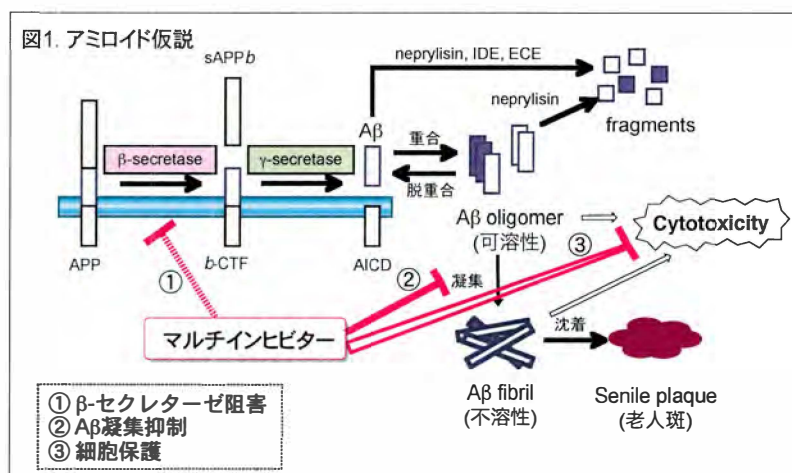


アルツハイマー病治療薬のシード化合物の探索 ～ビフラボノイドを中心として～

生薬学研究室 木下 薫

高齢化社会を迎えている日本ではアルツハイマー病患者の増加が問題となっているが、その治療薬はアセチルコリンエステラーゼ阻害薬などの対処療法のみであることから、根本的治療薬が求められている。そこで、明治薬科大学認知症創薬資源研究開発センター (DRC) では、アルツハイマー病治療薬の開発を目的として 5 つの研究室が共同研究を展開している。



アルツハイマー病の原因としてはいろいろな説が有り、その原因は確定されていないのが現状であるが、本 DRC における共同研究においてはアミロイド仮説に着目し、研究を進めている。これは、脳内でアミロイド前駆蛋白質 (APP) から β-セクレターゼ (BACE-1) および γ-セクレターゼによって切り出

されたアミロイド β (Aβ) が、ネプリライシンなどによって分解されずに重合して Aβ oligomer を形成し、さらにそれが凝集して Aβ fibril や老人斑として沈着することで神経細胞が死滅するという説である。

生薬学研究室では、アルツハイマー病の原因とされる Aβ 産生に関わる BACE-1 の阻害活性と Aβ 凝集抑制活性に着目し、キノコや海洋由来真菌からこれらの活性成分の探索を行っている。また、当研究室においていろいろな活性を見いだしてきたビフラボノイドに着目し、BACE-1 の阻害活性と Aβ 凝集抑制活性を評価したところ、活性を見いだしたので、構造活性相関と合わせて報告する。

