

若手薬理学者による脳疾患への挑戦  
—分子から個体レベルに至る病態解明と創薬を目指して—

小山 隆太,<sup>\*,a</sup> 泉 安彦<sup>b</sup>

**Novel Approaches to Brain Diseases by Young Pharmacologists:  
From Molecular to Behavioral Analyses for Discovering Potential Drug Targets**

Ryuta KOYAMA<sup>\*,a</sup> and Yasuhiko IZUMI<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratory of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan, and <sup>b</sup>Department of Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, 46-29 Yoshida-Shimoadachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan

脳は、ヒトの行動や感情を司る重要な器官であり、その機能障害は種々の脳疾患としてわれわれの生活に多大な影響を与える。多くの脳疾患において、その発症メカニズムの詳細は依然として不明である。結果として、各疾患を完全に治癒する医薬品の完成には至っていない。このような薬物の創生（創薬）を可能にするためには、まず、脳の構造と機能を十分に理解する必要がある。われわれは、脳疾患の発症メカニズムを分子から個体のレベルに至るまで徹底的に解明していくことこそが、脳本来の構造と機能の理解、そして将来的な創薬につながると考える。

日本薬学会第130年会において企画されたシンポジウム「若手薬理学者による脳疾患への挑戦—分子から個体レベルに至る病態解明と創薬を目指して—」では、分子生物学的手法から個体動物までを利用して新規病態モデルを開発し、その応用によって最新の知見を獲得しつつある若手薬理学研究者にご講演頂いた。講演対象となった脳疾患は演題順に、てんかん（東大院薬・小山隆太）、アルツハイマー病（京都薬大・高田和幸先生）、脳虚血（東北大院薬・塩田倫史先生）、精神疾患（ジョンズホプキンス大医、名大院医、名城大院薬・丹羽美苗先生）、

そしてパーキンソン病（京大院薬・泉安彦）であり、発症メカニズムの解明が期待される重要な脳疾患の多くをカバーした。

本稿では、講演内容に基づいた誌上シンポジウムとして、高田先生にはアルツハイマー病モデル動物を利用した、アミロイドβタンパク質の神経細胞に対する影響の研究に関して、そして塩田先生には脳虚血モデル動物を利用した、脳虚血による神経細胞死における恒常的活性型カルシニューリンの機能的役割の研究に関して、最新の研究成果を執筆して頂いた。なお、オーガナイザーである泉は、パーキンソン病におけるドパミンニューロン死への内在性ドパミンの寄与についての研究成果をまとめさせて頂いた。また、本誌上シンポジウムではご紹介していないが、年会の講演では、丹羽先生には「発達期大脳皮質におけるDISC1の役割：ドパミン作動性神経系異常に伴う成熟期行動変化について」というタイトルで、精神疾患感受性遺伝子であるDisrupted-in-Schizophrenia-1 (DISC1)の生後脳形成の発達や成熟期の高次脳機能への関与についてご講演頂いた。なお、オーガナイザーである小山は「熱性けいれん後の脱分極性GABA<sub>A</sub>受容体シグナリングによるてんかん脳の異所性神経回路の形成」というタイトルで、熱性けいれんモデル動物を利用したてんかん原生獲得メカニズムの研究について発表させて頂いた。

薬学領域において、脳疾患は非常に重要な研究課題であり、その研究成果の社会的意義も大きい。脳

<sup>a</sup>東京大学大学院薬学系研究科薬品作用学教室（〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1）、<sup>b</sup>京都大学大学院薬学系研究科薬品作用解析学分野（〒606-8501 京都市左京区吉田下阿達町46-29）

\*e-mail: rkoyama@mol.f.u-tokyo.ac.jp

日本薬学会第130年会シンポジウムS61序文

疾患の克服のためには、優れた脳疾患モデルを有する脳科学研究者と様々な分野の薬学研究者のコラボ

レーションによる将来的な創薬が必須であり、本誌上シンポジウムがその一助となれば幸いである。