ミトコンドリアへの薬物の作用と創薬について考える

篠原 康雄,^{*,a,b} 大倉 一人^c**Importance of the Studies on the Drug Actions to the Mitochondria
for the Future Drug Development**Yasuo Shinohara^{*,a,b} and Kazuto Ohkura^c^a*Institute for Genome Research, University of Tokushima; 3-18 Kuramoto-cho, Tokushima 770-8503, Japan:*^b*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokushima; 1-78 Shomachi, Tokushima**770-8505, Japan; and* ^c*Faculty of Pharmaceutical Science, Suzuka University of Medical**Science; 3500-3 Minamitamagaki-cho, Suzuka, Mie 513-8670, Japan.*

種々病態に対する治療法の開発において、対症療法的に化合物やタンパク質を設計合成し、それらを用いて標的を叩く治療が一般的にとられる戦略の1つである。この場合、個々病態にのみ対応できるツールがいくつも作り出され、治療法の管理も複雑になり、それらを用いた治療も専門的で複雑な技量が要求されることになりかねない。最近では標的をより限定した上での分子設計が志向されるようになってきているため、今回は細胞に存在する一般的なオルガネラであるミトコンドリアを標的とした創薬の可能性について討論するシンポジウムを企画させて頂くことにした。ミトコンドリアは細胞内における主たるエネルギー変換の場であるとともに、細胞の生死をも制御しているオルガネラである。したがって、その構造機能や生理機構などの特性を利用したシーズから生み出される有機合成化合物、遺伝子、タンパク質などの治療ツールは、広い範囲の病態・失調の根本的な問題箇所へ作用して、絶妙な活性の強弱を伴った非常に有益な新規治療法の開発へとつながる可能性がある。

本シンポジウムでは、まず東京農工科大学大学院工学研究科の太田善浩先生に「シナプス小胞のH⁺勾配形成におけるミトコンドリアの役割」という演題で、シナプス小胞への神経伝達物質の蓄積に必要と

されるH⁺勾配形成を担うATPがミトコンドリアから供給されているという結果をご紹介頂いた。次に、新潟薬科大学の皆川信子先生に「化学療法剤の標的としてのミトコンドリア」という演題でご講演頂いた。病原体原虫に特異的な電子伝達系をターゲットにした創薬研究に関する話題で、ミトコンドリアタンパク質の種特異性を利用することによって選択毒性の高い化学療法剤の開発が可能であることをご紹介頂いた。また、徳島大学疾患ゲノム研究センターの山本武範先生には、「プロテオミクスで解き明かすミトコンドリアからのシトクロムc放出機構」という演題で、アポトーシスの引き金を引くシトクロムcがミトコンドリアから放出されるメカニズム解明に向けた研究成果をご披露頂いた。また、北海道大学大学院薬学研究院の仁木(高橋)加寿子先生には「DJ-1のミトコンドリアにおける機能」と題して、パーキンソン病やアルツハイマー病などの神経疾患の遺伝的要因と考えられるDJ-1のミトコンドリア機能障害と神経疾患との関連についてご紹介頂いた。さらに、同じく北海道大学大学院薬学研究院の山田勇磨先生からは「ミトコンドリア標的型DDSが拓くミトコンドリア創薬への道」という演題でご講演頂いた。ミトコンドリアをターゲットとした創薬に向けた、薬物分子や機能性生体高分子のミトコンドリアへの送達技術の開発の現状と展望についてご紹介頂いた。最後に、九州大学先端物質化学研究所の新藤 充先生から「細胞の生死を制御する有機小分子の合成と生物活性」という演題で、ミトコンドリア作動性アポトーシス阻害剤として知ら

^a徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター (〒770-8503 徳島市蔵本町 3-18), ^b徳島大学薬学部 (〒770-8505 徳島市庄町 1-78), ^c鈴鹿医療科学大学薬学部 (〒513-8670 三重県鈴鹿市南玉垣町 3500-3)

*e-mail: yshinoha@genome.tokushima-u.ac.jp

日本薬学会第132年会シンポジウムS06序文

れるボンクレキン酸やその関連化合物の合成と生理活性に関する研究成果をご披露頂いた。

当日は時間の都合で討論の時間は取れなかったが、多くのご出席を頂くことができたことから、創薬を考える上で重要なトピックスであることが再認

識された。機会があればぜひまたこのような討論の場を設けたいと考えている。本誌では皆川信子先生、山本武範先生、仁木(高橋)加寿子先生と山田勇磨先生にご発表内容を中心に原稿を取りまとめて頂いた。