



大学の研究室紹介

『東北大学薬学部 薬理学研究室』

Member

教授	福永 浩司
講師	笠原 二郎
助教	森口 茂樹
助手	塩田 倫史

連絡先

T E L : 022-795-6837

F A X : 022-795-6835

研究テーマ

「脳の可塑性をターゲットにした創薬研究」

研究概要

ヒトは視覚、聴覚、味覚、触覚などの感覚情報を脳の海馬で統合し、それぞれの場所、言葉、表情を理解します。同時に大事な情報は記憶として神経回路に貯蔵されます。研究室のリーダーである福永は1982年に哺乳動物の記憶を作る分子、カルモデュリンキナーゼII (CaMKII) を発見しました。私達は記憶と経験を積み重ねることにより、外界に適応して行動と情動をコントロールすることができます。この分子機構には脳の可塑性が関与します。老化や脳損傷では記憶回路の部分的欠損と同時に脳の可塑性の能力も低下します。蛋白質リン酸化酵素であるCaMKIIは、老化や脳損傷に弱くその活性の低下が記憶障害の原因になります。私達は東北大学薬学部研究室を構えて8年になりますが、CaMKIIをターゲットにしたアルツハイマー治療薬の開発研究に主に取り組んでいます。CaMKIIを刺激する薬剤はアルツハイマー病に限らず、脳血管性認知症、パーキンソン病、脳梗塞後の認知症にも有効であり、高齢化社会を迎える日本において、画期的な薬を作りたいと思います。

薬理学研究室は初代の小澤光先生、続いて佐藤進先生が主宰された日本の循環器薬理の草分けの研究室です。私達も先輩方の伝統を守るために、心臓疾患、特に心筋肥大から心不全に移行する病態を研究しています。最近のトピックスとして、卵巣摘出し

エストロゲンを低下させ、さらに腹部大動脈を狭窄することにより約2ヶ月で心不全に至る病態ラットモデルの作製に成功しました。エストロゲンが低下すると、心筋の弛緩反応に関わる一酸化窒素合成酵素 (NOS) が障害され、過収縮のために突然死を起こすことも解りました。女性では閉経後の高血圧は心不全と心筋梗塞のリスクが高まります。私達は一酸化窒素合成酵素 (NOS) の障害を修復して心不全と突然死を予防する薬のシーズを発見しました。

私達が得意とする研究手法は、心筋の細胞生物学、神経細胞の電気生理、脳形態学、行動薬理学、神経生化学です。これらの手法で多くの遺伝子改変動物の精神機能や神経可塑性を解析しています。共同研究も積極的に受入れていますので、気軽に研究室を訪ねてください。

研究室からのメッセージ

最近、統合失調症、うつ病等の精神疾患では神経回路のつなぎ目であるシナプスの構成成分に遺伝子異常があり、その責任遺伝子の異常に加えて環境ストレスがその発症に引き金になると考えられます。シナプス構成成分の異常もまた脳の可塑性に変調を起こす原因であります。特に、統合失調症は若年で発症して、増悪期と緩解期を繰り返しますが初回エピソードの段階で適切に治療すれば完全緩解の可能性が高まること解ってきました。その意味ではうつ病やアルツハイマー病も同じです。言い換えれば責任遺伝子も有しているヒトでも脳のリハビリテーションを早期に、適切に行えば発症を防ぐことができると言うことです。そのような研究が臨床心理士を中心に研究されています。地域医療を担う薬剤師、あるいは学校薬剤師も脳の可塑性の理論を修得して脳のリハビリテーションに貢献することができると思います。私達の研究室では種々の精神疾患モデルマウスを用いて、薬に頼らない脳のリハビリテーションに役立つ研究も始めました。

(文責：福永浩司)