

樋上 賀一 Yoshikazu HIGAMI (東京理科大学 薬学部 生命創薬科学科 教授)

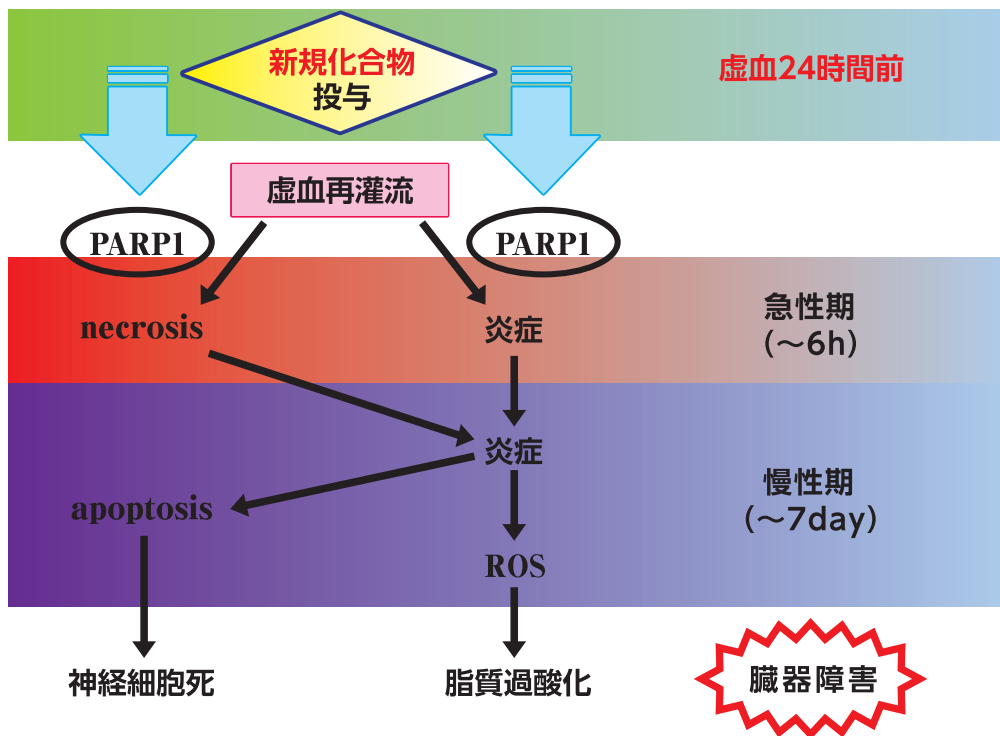
## 研究の目的

脳梗塞、心筋梗塞の治療後、血流の再開後に種々の臓器に障害が生じることがあります。この「虚血再灌流障害」では、健常時には遺伝子DNAの修復酵素として働くPoly(ADP-ribose) polymerase 1 (以下、PARP1) 分子の過剰な活性化が障害の原因となっており、PARP1阻害剤の開発が待たれています。しかし、これまでの治療薬は、その作用メカニズムから副作用を生じるものが多く、まだ良い薬がありません。そこで本研究では、新しいメカニズムの虚血再灌流障害治療薬を開発しています。

## 研究の概要

虚血再灌流障害とは、脳梗塞、心筋梗塞などの虚血性疾患や、臓器移植による一時的虚血、並びにその治療あるいは回復期における血流の再開によって生じる臓器障害のことです。これは、虚血状態の組織に新鮮な血液が流れ込むことで、活性酸素が過剰に組織にもたらされ、組織内でフリーラジカルや炎症性サイトカインが生じて組織を破壊するもので、この原因として、酵素PARP1の活性化による細胞死が知られています。このため、PARP1阻害剤が虚血再灌流障害の治療薬として有用と考えられています。これまで多くのPARP1阻害剤が臨床検討されてきましたが、多くはPARP1基質の模倣薬で、本来の基質と競合することでPARP1を阻害するという機序のため、高濃度では標的臓器以外の臓器に副作用を生じていました。

本研究において見出された新規のPARP1阻害剤候補化合物は、PARP1のタンパク質量を低下させる新しい作用機序をもち、従来(競合的阻害)とは異なり、副作用の少ない虚血再灌流障害治療薬となることが期待できます。



### 従来・競合との比較

従来薬とは異なる作用機序のため、副作用の低減が期待できます。

### 想定される用途

- ・虚血再灌流障害治療薬
- ・さらに、PARP阻害剤として、抗がん剤および抗がん剤補助薬としての応用も期待

### 企業へ期待すること

本化合物の作用機序の詳細解析を含めた共同研究に興味をお持ちの企業を求めています。

- 知的財産権：特許第5954839号「虚血／再灌流障害から保護するための薬剤」
- サンプル：提供可能

