

HSF1、及び HSPs の遺伝子改変マウスを用いた、胃潰瘍、及び炎症性腸疾患に対する生
体防御機構研究

熊本大・院医薬・創薬研究センター 水島 徹

熱ショックタンパク質 (HSPs) は細胞をストレスに対し耐性化する代表的なストレス蛋白質である。胃潰瘍、炎症性腸疾患などの消化管疾患の主な原因は、種々のストレスによる粘膜細胞死であると考えられている。そこで古くから、これらの疾患に対して HSPs が保護的 (抑制的) に働いていると考えられてきた。特に、代表的な胃粘膜保護薬 (胃薬) であるゲラニルゲラニルアセトン (GGA、商品名セルベックス) が毒性のない HSP 誘導薬であるという発見はこの考えの妥当性を支持している。しかしこれまで、消化管疾患に対して HSPs が保護的 (抑制的) に働いていることを示す直接的な証拠はなかった。また GGA も HSP 誘導以外に様々な薬理作用を持っているので、本当に HSP 誘導を介して抗潰瘍作用を発揮しているかは不明であった。これらの問題に対して我々は、HSF1 (HSP の発現に必要な転写因子)、及び HSPs の遺伝子改変マウスを用いて興味深い知見を得たので報告する。一方本発表で私は、既存薬の新たな薬理作用を発見し、それを新薬開発に役立てる Drug Repositioning 研究の有用性についても議論したい。私は停滞している新薬開発の起爆剤に Drug Repositioning 研究がなると考えている。