

論文審査結果の要旨

報告番号	甲 薬 第 209 号	氏 名	田邊 彬恵
審査委員	主 査 福井 裕行		
	副 査 山崎 哲男		
	副 査 笠原 二郎		

学位論文題目

線条体ニューロンの細胞内シグナルを標的とした新たなパーキンソン病治療戦略

審査結果の要旨

パーキンソン病は難治性進行性神経変性疾患のひとつであり、その治療は、L-dopa やドパミン受容体アゴニストなどを用いた、ドパミン補充療法が中心の薬物療法です。この疾患は進行性であることから、患者は薬物の長期服用をまぬがれませんが、これによって様々な薬効不安定状態に起因した副作用が生じて、患者の QOL を著しく損なうことが問題になっています。こうした問題を避けるため、新しい治療薬の開発が急がれます。本研究では、線条体ニューロンに豊富に存在するリン酸化チロシンキナーゼ c-Abl に着目し、その阻害効果を持つ薬物が、マウスのパーキンソン病モデルにおいて有効であることを、世界で初めて示しました。c-Abl チロシンキナーゼ阻害薬 imatinib や nilotinib は、慢性骨髄性白血病などの治療に適応をもちますが、これがパーキンソン病にも有効である可能性が強く示唆されました。c-Abl は基質に Cdk5 を、また Cdk5 の基質は DARPP32 であり、モデルマウスにおけるこのリン酸化カスケードの動態も明らかにされました。これは、パーキンソン病治療の新しい分子標的になりうると期待されます。

このように本研究は、博士論文として十分に価値あるものと認められます。