



薬学部 薬学科 教授

門脇 大介 KADOWAKI Daisuke

既存医薬品を活用した抗酸化剤の開発

～医薬品の抗酸化作用解析を基盤とした腎疾患治療戦略の構築～

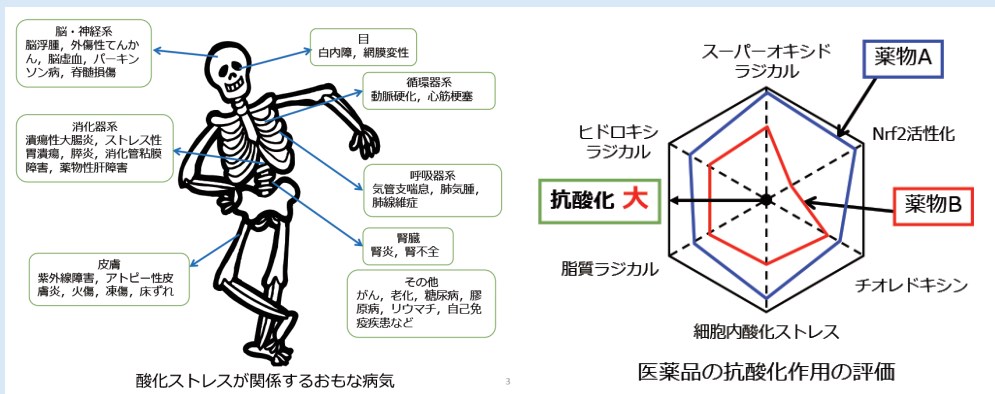
キーワード

医薬品, 酸化ストレス, 腎臓, プレイオトロピック効果, 抗酸化作用, 治療戦略, 慢性腎臓病

研究シーズ概要

酸化ストレスは、種々の病態の発症や進展に深く関与していることから（下図左）、新規抗酸化剤の開発が試みられていますが、現時点で抗酸化剤としての的確な適応を有する薬剤はほとんどありません。また、新規抗酸化剤の開発は処方薬の新たな追加になるため多剤併用（ポリファーマシー）につながり、医療費の増大が懸念されます。そのため、既存の医薬品の中から抗酸化作用を有する薬剤を見出し、これを活用できれば主作用に加えて酸化ストレスの軽減も可能となり、治療効果の向上だけでなく医療経済への貢献も期待できます。

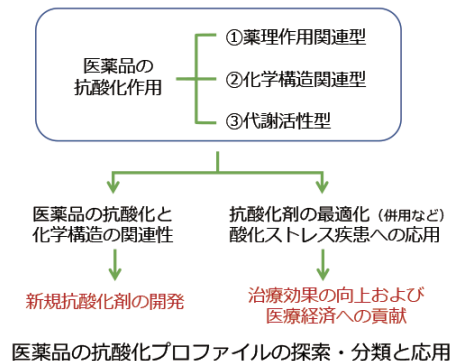
そこで私たちは、酸化ストレス疾患として有名な腎疾患に着目し、腎疾患と酸化ストレスの関連性についての研究を進めながら、プレイオトロピック効果としての抗酸化作用を有する医薬品を探索して、その効果を評価しています（下図右）。



利点・特長・成果

これまでの研究結果から、腎疾患モデル動物における慢性腎不全モデルに対しては、降圧薬であるアンジオテンシン受容体拮抗薬や解熱薬であるアセトアミノフェンが抗酸化作用を有し腎臓を保護することを見出しています。

また、腎障害の危険因子である高血圧において、高血圧モデル動物での抗酸化作用を高尿酸血症治療薬で証明しました。さらに、プレイオトロピックな抗酸化作用の機序としては「①薬理作用関連型」、「②化学構造関連型」とともに、新たなタイプの「③代謝活性型」を加えた3つに大別できることを見出しました（図）。医薬品の代謝変換によるプレイオトロピック効果の獲得は非常にユニークな現象であり、今後の抗酸化医薬品開発のうえで新たな着眼点になり得ると考えています。



その他の研究シーズ

- 腎癌における分子標的治療薬の効果増幅・副作用軽減を指向した降圧薬併用療法の最適化。
- 血液透析患者におけるCKD-MBD治療薬と酸化ストレスの関連性。
- 腎疾患患者における薬物の適正使用。

E-mail d-kado@ph.sojo-u.ac.jp