

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： パーキンソン病治療を可能とする iPS 創薬研究
2. 研究開発代表者： 高橋 良輔（京都大学大学院医学研究科）
3. 研究開発の成果

パーキンソン病は高齢者に多い難治性神経疾患で、中脳黒質ドパミンニューロンを中心とする多系統の神経系の変性により、進行性の運動障害、精神症状、自律神経症状などを呈します。パーキンソン病の治療として、レボドパ投与などドパミン補充療法などが実施されていますが、長期的な改善は難しい状況です。本事業の目的は、京都大学で見出された神経細胞の再生を促進する新規低分子化合物のパーキンソン病に対する薬効を、パーキンソン病動物モデルやヒト iPS 細胞を用いて検討し、パーキンソン病の根治治療が可能な革新的再生治療薬を開発することです。また、我々は iPS 細胞の増殖・分化の制御や癌化阻止能を有する新規低分子化合物も見出しており、これらの化合物の再生医療分野での有用性についても検討します。

### 今年度の成果

シーズ Y：昨年度までに取得に成功した新規化合物 Y の評価を iPS 細胞、パーキンソン病モデル動物を用いて実施し、その薬効を確認しました。並行して将来的な霊長類モデルでの検討のため、化合物の体内動態・代謝安定性の検討、大量合成法の検討、および投薬プロトコルの最適化をはかりました。

シーズ Z：昨年度までに、正常細胞および癌細胞の増殖を指標に癌化阻止能を有する低分子化合物の探索を行い、候補化合物 Z を得ました。今年度は、これまでに取得した化合物群および現在合成中の化合物群の薬効評価を iPS 細胞を含む正常細胞および癌細胞において進めました。また得られた候補化合物の標的同定・作用機序解析を進めました。