

体内時計を利用した創薬から治療戦略まで

Drug Discovery and Development of Chronotherapy Based on the Biological Clock

柴田 重信¹, 守屋 孝洋²

¹早稲田大先進理工, ²東北大院薬

哺乳類の時計遺伝子 Clock が約 10 年前に発見されて以来、体内時計の分子基盤が明らかになりつつある。時計遺伝子は、中枢時計の存在する視交叉上核だけでなく、海馬や扁桃体といった脳部位や、肝臓・肺・心臓・脂肪組織などほとんどの末梢器官にも発現しており、それぞれの諸器官の酵素の活性化の時刻変動などに寄与していると考えられる。体内時計の異常は肥満などの代謝障害を起こしやすく、また、肥満・糖尿病などでは時計遺伝子発現の異常が見いだされている。一方、PPAR α 、PGC-1、Sirt1 など代謝と体内時計の接点に位置する分子も数々見つかってきており、これらの分子をターゲットにした創薬はエネルギー代謝障害とリズム障害の両者を治療できる可能性がある。また臨床上の薬物使用も、投薬時間を考慮する時間薬理の考え方が確立し始め、癌治療、喘息治療や糖尿病治療などにも応用され始めている。そこで、本シンポジウムでは、体内時計を利用した創薬の可能性と時間薬理学の発展の可能性について議論する場を提供したい。