

科学研究費補助金（若手研究（S））研究進捗評価

課題番号	19679001	研究期間	平成19年度～平成23年度
研究課題名	ケミカルバイオロジーによるアルツハイマー病治療薬創製を目指した分子基盤解明	研究代表者 (所属・職)	富田 泰輔（東京大学・大学院薬学系研究科・准教授）

【平成22年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A
	B
	C
<p>(意見等)</p> <p>本研究は、アルツハイマー病の重要な創薬標的分子の一つである<math>\gamma</math>セクレターゼのプロテアーゼ活性発現の分子基盤の解明を目的としている。研究代表者らは、システインスクヤニング法、光親和性標識実験、阻害剤のスクリーニングなどにより、<math>\gamma</math>セクレターゼの活性発現機構および基質認識機構に関していくつかの重要な基礎的知見を得ている。アルツハイマー病の創薬に向けて顕著な研究成果を挙げていると評価できる。一方、<math>\gamma</math>セクレターゼはAPP以外にも数多くの基質が知られており、阻害剤の特異性や親和性は十分であるかなど創薬への展開に向けて更なる研究が必要な部分も多い。今後、一層の発展を期待したい。</p>	

【平成24年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果どおりの研究成果が達成された。
A	<p>本研究は、ケミカルバイオロジー・構造生物学的研究を駆使して、<math>\gamma</math>セクレターゼの酵素活性を制御する新たな分子機構を見だし、阻害薬のラショナルデザインを目的とした。研究代表者らは、活性中心サブユニット PS の構造について、ほぼ全てのアミノ酸情報を得ており、基質認識部位も同定した。</p> <p>これらの成果を基に、創薬標的分子の探索とその具体的提示も行っており、新規アルツハイマー病治療薬の開発に向けて、今後一層の研究発展を期待したい。</p>