

バイオテクノロジー標準化支援協会ジャーナル No.136

SABS Journal No. 136

発行日：2022年11月25日

URL：<http://sabsnpo.org>

SABS ジャーナルは、当協会を設立した東京都立大学名誉教授奥山典生先生が2015年ご逝去直前まで執筆され、毎回様々な分野にわたり溢れる蘊蓄を披露されて居られました。その後、奥山先生のご遺志を継いだ我々は当協会をさらに発展させて行くため、本ジャーナルを定期的に発行し続けています。また定例会もこれ迄通り継続して開催し、専門家の方々に話題を提供して頂き、自由な討論を通じて勉強と親睦を深めています。

今やコロナ感染状況は第8波が見えてきた段階となりました。今回の第137号では、まず次回の第113回定例会を予定通り12月3日(土)に開催する事をお知らせします。定例では12月の回は忘年会を兼ねます。今回もコロナ禍が続きますので簡単ですが兼ねて松下理事提供の話題を中心に懇話会としたいと思っています。奮ってご参加ください。

東京のコロナ感染状況は必ずしも楽観できません。全国を見るともっと厳しい状況でテレビ報道では医師会も第8波を認め始めているようです。東京の'第8波'の立ち上がり方は第7波に比べるとかなり緩く見えます。何とか今度の定例会まで酷いことにならないようにと祈るばかりです。そしてそろそろこれまでコロナ禍では息をひそめていた感のインフルエンザも動き始めたと言われていきます。感冒薬品の不足も心配されています。[第21回 第8波で「風邪薬」が軒並み出荷調整へ | 連載企画 | 医師向け医療ニュースはケアネット \(carenet.com\)](#) また上記サイトによると北海道などの第8波は立ち上がりが急峻でしかも既に第7波のピークを越えています。寒い北海道では冬の寒さで密閉度が高くなっていることも大きな一因でしょう。

一方で医学的なコロナ対策は間違いなく進んでいるようです。例えばワクチン接種はどんどん進んでいるし、マスク着用はすっかり習慣化したし、また今主流になりつつあるコロナ株の感染力は強いものの病原性は弱くなっているようです。遂に軽症患者に効くという国産治療薬ゾコーバが承認されました。<https://gemmed.ghc-j.com/?p=51152> この薬にはいろいろ問題が指摘されていますが、上記のサイトには併用してはいけない薬剤などが多数挙げられています。

前回定例会は、奥山典生先生のお弟子さんの一人北里大学名誉教授鈴木春男先生で、酵素学関連の単行本も多数執筆され、定例会にも何度か話題提供をお願いしています。先月中旬には、BBRC (Biochemistry and Biophysics Research Communications) に”Molecular dynamics study on the hydrogen bond formation between α -hydrogen atom of L-Phe and N5 atom of FAD in the enzyme-substrate complex of L-Phe oxidase reaction”という論文が受理され掲載されたのですが、今回別刷りをお持ち頂き内容の紹介をして頂きました。難しい内容でしたが、分かりやすく説明をして頂き、質疑応答と討論をしました。テーマは「酵素-基質複合体

の分子動力的研究」です。酵素触媒反応は酵素(E)が基質(S)とES複合体を形成し、このES複合体が酵素と生成物(P)を生じることによって進行するわけですが、実験的にこのES複合体の動態を観測するには特別な装置を必要とします。それはES複合体が不安定で短時間でEとSに戻るか、EとPに変化するからです。ここでは結晶解析で解明した3次構造を特殊なコンピュータプログラムを駆使して解析しました。使った酵素は野田産業科学研究所で緑膿菌から分離されたL-Phe oxidase (PAO)です。この4つのサブユニットで構成されるFAD酵素はL-phenylalanineに非常に高い基質特異性をもっていることが知られています。これまでの研究で、基質は入り口(Gate)からトンネルを通して奥にある活性部位に到達するので高い特異性が発揮されると考えられてきました。今回著者らはAMBER16というUCSFで開発された分子動力的手法によって解析するソフトウェアを使ってES複合体の構造の時間変化をL-Phe oxidaseとL-Pheとの複合体について解析した結果を紹介して頂きました。

次回定例会は本会理事松下浩司さんをお願いすることになりました。松下さんは奥山先生のお弟子さんで都立大卒業後中外製薬に入社、数々の創薬研究に携わってこられました。定年退職後も様々な役職を歴任され、奥山先生が当バイオテクノロジー標準化支援協会(SABS)を結成した当時の発起人のお一人でもあります。前回は「mRNAワクチン開発の経緯など」という題でお話をされたのですが、今回は「認知症は治療できるか—認知症と抗認知症薬の開発—」という題でお話頂きます。以下は松下さんから頂いた要旨です：

昨今、「認知症」については多くの書物やメディアで取り上げられることが多く、多くの方々の身近な関心事であり、社会的にも重要な問題でもあります。

今回、大層なテーマを取り上げましたが、下記に示しましたように永年関心を持っていた課題でもあることから紹介いたします。これからの事については皆様方には既にご存知のことばかりと思いますが……。

私が認知症(当時は老年痴呆)について具体的に関心を持ち始めたのは1980年初めでした。中枢系を領域とする薬理研究室に所属していたこと、著名な精神病院、精神医学総合研究所での仕事の経験も大きく影響していました。また、当時の高齢者医療施設は養老院様状態(現在は?)でもありました。そのような状況も踏まえて、パラメディカルとしてできることは何かと以下のことを考えました。厚生省の「人口動態予測」統計に関する資料から出生率の低下と相俟って団塊の世代がこのまま推移していったら高齢化社会が現実となり、疾病構造が大きく変わるのではないかと考えました。その一つとして、老人性認知症が今後社会的にも重要な課題になると予測しました。

当時はアセチルコリンが記憶・学習に関与しているのではと想定されコリンエステラーゼ阻害剤であるphysostigmineを認知症患者に投与した報告が見られ始めました。また、日本ではこの頃血管障害性痴呆(認知症)が多数を占めるとされており、脳機能改善剤、脳血流改善剤と称される薬剤等が処方されていましたが、治療とはかけ離れた医療でした。(その後、有効性が認められず認可が取り下げられました。)

著者たちはコリンエステラーゼ阻害や、従来の脳機能改善作用(?)は認知症治療薬に関して

本質的ではないと考え、生体(神経系)に傷害的に作用する活性酸素に注目し、抗酸化作用を有する化合物を探索し、加齢ラット等の学習機能に対する作用のスクリーニングを始めた経緯があります。

抗認知症薬の研究・開発にチャレンジしてからのその後の状況は、ご存知のように下記のような現状で我々が予測した状況に至っています。

「超高齢社会の到来とともに認知症患者数が激増している。65歳以上高齢者の約15%が認知症患者であり、2012年の認知症高齢者数は推計約462万人で、その前段階である軽度認知障害(mild cognitive impairment; MCI)者数は推計約400万人とされている。2025年には認知症高齢者数は約700万人に達すると推測されている。」

また、我が国では2015年1月に「認知症施策推進総合戦略～認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて～」(新オレンジプラン)が策定され、さらに、「認知症施策推進大綱」が2019年6月18日に取りまとめられ、拙速ですが国として本格的に取り組み始めました。

今回、「認知症は病気ではなく、病気によって引き起こされる症状の一つであり、認知機能の低下により社会生活や日常生活に支障を来した状態」と定義されている認知症の最も多い原因疾患の一つであるアルツハイマー病を中心に認知症の病態、抗認知症薬開発の状況について紹介いたします。

次回定例会:

バイオテクノロジー標準化支援協会(SABS)第113回定例会

日時:2022年12月3日(土)13時～17時

場所:八雲クラブ(東京都立大学同窓会)

(渋谷区宇田川町12-3 ニュー渋谷コーポラス10階)

演者: 松下浩司氏 (元中外製薬、現本会理事)

話題:「認知症は治療できるか」—認知症と抗認知症薬の開発—

定例会会場八雲クラブへの道順:

渋谷駅ハチ公交差点から井の頭通りの坂道の右側を東急ハンズの看板目指して上ります。ハンズの手前で右の急坂を登って行き、坂の途中で左に曲がり新しい高層ビルを右に見ながら坂道を登り直ぐ左側にある古い高層マンションがニュー渋谷コーポラスです。入口奥のエレベーターで10階に上ると直ぐ左隣の部屋が八雲クラブです。

定例会は、現在、原則として第4土曜日に開催しています。

7月と8月と11月はお休みです。

なお会場の都合で第4土曜日ではなく他の土曜日となることがありますがその場合は前もってお知らせいたします。12月は忘年会を兼ねて第1土曜日に開催します。

次回は来年(2023年)1月28日(土)を予定しています。

このジャーナルはバイオテクノロジー標準化支援協会(SABS)会員だけではなく、広い意味でのバイオテクノロジー関係の方々にも配信しています。現在、このジャーナルを読んで下さる方は600名近く居られます。殆どの方が奥山先生の関係で、先生の広がった人脈に改めて驚いていますが、ぜひ読者の方々からも話題提供をして下さる方をお待ちしています。当SABSジャーナルのホームページ https://sabs.sabsnpo.org/sabs_j/ ではジャーナルの最新号を含めたバックナンバーが収録してあります。またお知り合いの方でこのジャーナルを配信希望の方が居られましたら会員である必要はありませんのでぜひ筆者のアドレス thiyama@athena.ocn.ne.jp に直接お知らせください。

当協会のもう一つの大きなプロジェクトはインターネットジャーナル「医学と生物学」の発行です。故緒方富雄博士が1942年に創刊した総合学術雑誌を復刊したものです(<https://medbiol.sabsnpo.org/EJ3/index.php/MedBiol/issue/archive>)。創刊号からのバックナンバーも収録しています。

配信停止希望の方は thiyama@athena.ocn.ne.jp にその旨お知らせください。

- ① 配信先アドレス等の登録情報変更も メールにてその旨お知らせください。
- ② バイオテクノロジー標準化支援協会に新規会員登録ご希望の方もメール下さい。
- ③ ウェブサイトに関するご意見もメールにて頂ければ幸いです。

(文責 檜山哲夫)

特定非営利活動法人バイオテクノロジー標準化支援協会

NPO Supporting Association for Biotechnology Standardization (SABS)

〒173-0005 東京都板橋区仲宿 44-2

URL:<http://sabsnpo.org>.

理事：荒尾 進介、小林 英三郎、田坂 勝芳、松坂 菊生、小川哲朗、川崎博史、檜山 哲夫

監事：堀江 肇

ネット管理：川崎 博史、田中 雅樹