

## GIRK チャンネルを標的にした難治性脳・精神疾患の画期的治療薬の開発

客員教授

**高濱 和夫**

TAKAHAMA KAZUO

リハビリテーション学科（理学）・教授

**申 敏哲**

SHIN MIN-CHUL

熊本大学大学院生命科学研究科・教授

**三隅 将吾**

MISUMI SHOGO

<b>キーワード</b>	GIRK チャンネル	難治性脳・精神疾患治療薬	Dopamine 受容体	腹側被蓋野-側坐核系	チペピジン
<b>紹介先</b>	takahama@kumamoto-hsu.ac.jp			(担当)	高濱和夫
<b>現在の研究ステージ</b>	構想段階	試行・実証段階	実用化段階		
<b>連携可能な範囲</b>	技術相談	共同・受託研究	機器・設備の利用	知的財産権の活用	研究者の受け入れ

### 研究内容

鎮咳薬は G-蛋白共役型内向き整流性 K イオン (GIRK) チャンネルを抑制し、その作用により難治性うつ病、ADHD、アルツハイマー病など様々な難治性脳・精神疾患のモデル動物の症状を鎮咳有効で顕著に改善するという、我々が独自に見出した知見に基づき、GIRK チャンネルを標的とした新規治療薬の開発を目指している。また、上記の多彩な薬理効果が、GIRK チャンネル抑制による腹側被蓋野-側坐核のドーパミン神経系の活性化を介して発現するという示唆に基づき、この系の活性化がなぜ、上記のような多彩な薬理効果を発揮するのか、その解明に向けた研究を展開している。

### 設備・装置

パッチクランプ記録装置  
行動解析装置  
マイクロダイアリス装置  
その他

### 論文・知的財産権など

#### 【特許】

- ・注意欠陥・多動性障害の治療薬（特許第 5109132 号）
- ・治療抵抗性うつ病治療薬（特許第 5266520 号）
- ・統合失調症の陰性症状治療薬（特許第 5858477 号）
- ・強迫性障害治療薬（特許第 5850229 号）など

#### 【論文・総説】

- ・Kazuo Takahama, Mechanisms of actions of centrally acting antitussives, *Cough*, (ed. F Chung, J. Widdicombe and H. Boushey), Blackwell.Oxford, UK. pp.225-236, (2003).
- ・Kazuo Takahama, Multiple pharmacological actions of centrally acting antitussives — Do they target G-protein-coupled inwardly rectifying K<sup>+</sup> (GIRK) channels? *J. Pharmacol. Sci.* 120, 146-151 (2012).
- ・Ikutaro Honda, Kimi Araki, Sokichi Honda, Fumio Soeda, Min-Chul Shin, Shogo Misumi, Ken-ichi Yamamura, Kazuo Takahama, Deletion of GIRK2 subunit containing GIRK channels of neurons expressing dopamine transporter decrease immobility time on forced swimming in mice. *Neurosci. Lett.* 665. 140-146 (2018).

#### 【競争的資金】

- ・2014~2017 科学研究費 基盤研究 (C) (代表) 3,900 千円
- ・2012 科学技術振興機構 A-STEP(シーズ顕在化タイプ) (代表) 1,310 千円

## 担当者の注目ポイント！

本研究は、GIRK チャンネルを標的にして、うつ病、ADHD、統合失調症、アルツハイマー病など難治性脳・精神疾患治療薬の開発を目指す研究で、極めて独創性の高い研究です。我々の知見を基に実施された医師主導のオープンラベル研究で、GIRK チャンネル抑制作用をもつ鎮咳薬が難治性の ADHD やうつ病に対して顕著な効果を示すことが明らかにされています。また、これらの薬物は、リハビリテーションなどと融合させることにより、今後さらに問題となることが予想されるフレイルの問題などにも対応できる可能性を秘めており、その点からも興味深い研究です。さらに、GIRK チャンネルの抑制する薬物は生体のもつ修復機能・治癒力を高めて効果を発揮していることが考えられます。これらのメカニズムを追究するという点からも極めて独創性が高く、興味深い研究です。

共同研究・受託研究の際には所定の手続きがございます。ご希望の方は、本学企画課（学術研究会議事務局）までお問い合わせください。

お問い合わせ先：熊本保健科学大学 企画課（096-275-2112）