

脳機能改善効果を有するヘテロスピロ環化合物

電位依存性Caチャンネルのアゴニストとして、Ca濃度上昇⇒ACh遊離促進⇒脳機能改善を低濃度で達成！

概要

アルツハイマー型認知症の治療の有効な手段として、コリンエステラーゼ阻害剤が広く使用されているものの、臨床成績の有効率は50%程度であり、更に強力かつ安全な薬剤や、新規作用機序を有する薬剤が必要とされている。本発明はその候補となる電位依存性Caチャンネルのアゴニストであるヘテロスピロ環化合物を提案する。

効果

マウス海馬のシナプス伝達長期増強に対して本発明の化合物(SAK類)の効果を検討したところ、公知の電位依存性Caチャンネルアゴニスト(ST101)では見られない強いシナプス伝達増強効果を確認した(右上図)。この時、哺乳動物の記憶形成に必須であるカルシウム/カルモデュリン依存性プロテインキナーゼ II (CaMKII) の活性化が起こることも確認した(data not shown)。

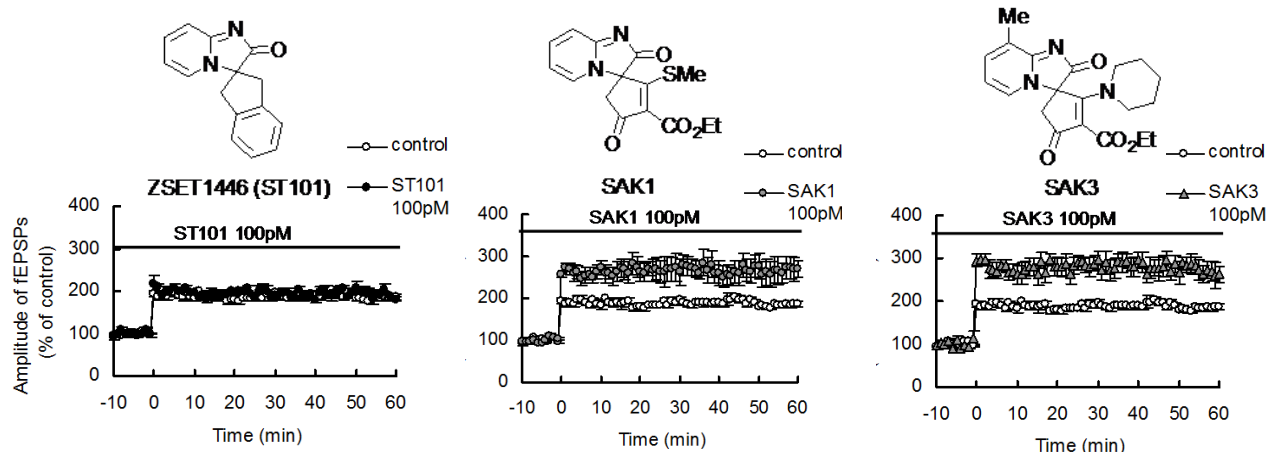
記憶・認知機能障害を示す嗅球摘出マウス(OBX)の海馬においてアセチルコリン(ACh)遊離に対する SAK3 末梢投与の効果を検討したところ、偽手術マウス(Sham)と同等のレベルまで ACh 遊離は回復した(右下図、左側)。また OBX マウスを用いた Y 字迷路試験における SAK3 投与の効果を検討したところ、SAK3 は用量依存的に空間記憶を改善した(右下図、右側)。新奇物体認識試験においても、SAK3 は同様に、1.0 mg/kg 以上で認知機能改善効果が得られた(data not shown)。

特許データシート

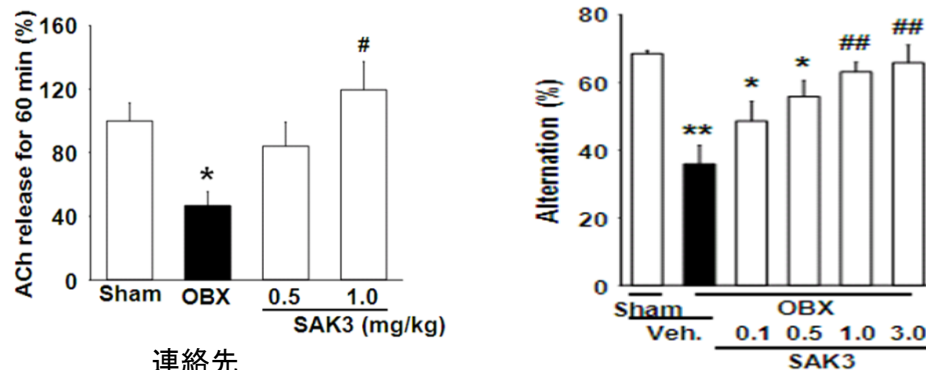
公開番号(整理番号): WO2013/111799(T11-102)

発明者: 福永浩司

海馬におけるシナプス伝達長期増強への効果の比較検証



海馬における ACh 遊離量の上昇効果(左図)および認知機能の改善効果(右図)



連絡先

株式会社 東北テクノアーチ

TEL 022-222-3049 FAX 022-222-3419

お問い合わせは、[こちら](#) からお願い致します。