

ネクロトーシス (necroptosis) 阻害剤は虚血脳障害に有効か？

前田 毅

細胞死は、アポトーシス(プログラム細胞死)とネクローシス(壊死)の2つのタイプに大別することができる。近年、アポトーシスやネクローシスと異なった、カスパーゼ非依存的な細胞死 (nonapoptotic cell death) の存在が明らかになった。著者らは、この細胞死をネクロトーシス(necroptosis)と称した。また、ネクロトーシスは神経変性疾患や癌の疾患に深く関わることが示唆されている。

本論文では、ネクロトーシスを阻害する低分子化合物を探索し、アポトーシスとは異なった経路の細胞死に対する作用を明らかにした。また、*in vivo* におけるマウスの大中脳動脈閉塞(MCAO)において、梗塞抑制剤としての応用も試みている。

紹介論文

Chemical inhibitor of nonapoptotic cell death with therapeutic potential for ischemic brain injury

Alexei Degterev , Zhihong Huang , Michael Boyce , Yaqiao Li , Prakash Jagtap , Noboru Mizushima , Gregory D Cuny , Timothy J Mitchison , Michael A Moskowitz and Junying Yuan

Nature Chemical Biology(2005) online: 29 May 2005

要旨

ネクローシスは、アポトーシスやネクローシスとは異なった経路で細胞死を誘導するが、その発生経路は明らかになっていない。今回、ネクロトーシスを阻害する化合物 (Nec-1) を *in vitro* における低分子化合物のスクリーニングにおいて同定した。Nec-1 は、カスパーゼ阻害剤なしに細胞死を抑制した。そして、ネクロトーシスは、細胞死を確実に除去するためのバックアップ機能であることが明らかになった。また、Nec-1 は *in vivo* におけるマウスの大中脳動脈閉塞モデルにおいて、脳梗塞を抑制することが明らかになった。