

課題番号: LS040
助成額: 165百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23年 2月 10日
～平成 26年 3月 31日

アディポネクチンの運動模倣効果のメカニズム解明による画期的糖尿病治療薬の開発

山内 敏正 東京大学医学部附属病院 講師
Toshimasa Yamauchi



専門分野
糖尿病
代謝内科学

キーワード
エネルギー・糖質代謝異常・メタボリックシンドローム/受容体・細胞内シグナル伝達/疾患モデル動物/ケミカルバイオロジー

WEBページ

研究背景

メタボリックシンドローム・糖尿病は我国死因一位の心血管疾患の主因であり、増え続けている事より、原因を解明して予防・治療法を開発する事は、世界的・国民的な課題の解決に貢献する。運動不足が原因になり、運動が良い予防・治療法になる事より、運動模倣薬の開発が世界で渴望されているものの、成功例は皆無であった。

研究目的

肥満が生活習慣病を惹起する主因は、脂肪細胞由来アディポネクチン(Ad)の低下である事を明らかにし、その受容体AdipoRを同定した。AdがAdipoRを介して細胞内カルシウム経路とAMPK/長寿遺伝子SIRT1経路両方を活性化する事を発見した事が、運動模倣薬開発に道を拓いた。AdipoR活性化薬から運動模倣薬を開発する事を目指す。

実績

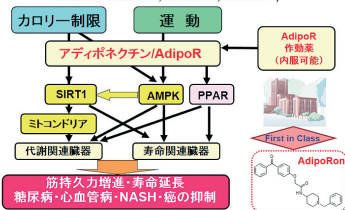
代表論文: Nature, 503, 493-499, (2013)
受賞: 日本学術振興会賞、日本学術振興会(2011年3月)、読売ゴールド・メダル賞、読売テクノ・フォーラム(2011年4月)
新聞: 朝日新聞「東京大学、メタボ/糖尿病改善助ける物質」(2013年10月31日)、読賣新聞「東京大学、やせずにメタボ治療」(2013年10月31日)、日経新聞「東京大学、肥満での病気防ぐ物質」(2013年10月31日)、産業経済新聞「東京大学、運動療法を薬で代替も」(2013年11月12日)

研究成果

AdipoRに結合して活性化する内服可能な運動模倣薬の開発

アディポネクチン受容体AdipoRに結合して活性化する内服薬の創出に世界で初めて成功し、運動と同様に細胞内カルシウム(Ca)濃度の上昇とAMPキナーゼ(AMPK)/長寿遺伝子SIRT1の活性化の両方をもたらす、ミトコンドリアの数や機能を増進させて、筋の持久力を高めたり、糖・脂質代謝を活発にすると同時に酸化ストレスを消去して、生活習慣病を改善させる等、運動模倣薬の開発に成功したことを示した。生活習慣病を克服して、健康社会の実現に資する画期的な世界最先端の本研究成果は、革新的な運動模倣薬の研究分野を切り拓き、ライフイノベーションの推進に寄与する。

AdipoRを標的とした内服可能な2型糖尿病治療薬や
カロリー制限/運動模倣薬、健康長寿薬の開発
(Nature Medicine 2001, Nature Medicine 2002, Nature 2003,
Nature Medicine 2007, Nature2010, Nature2013)



⇒ Adiponectin Receptor Agonist: AdipoRon

内服可能なAdipoR作動薬AdipoRonは、運動同様、AMPKや長寿遺伝子SIRT1(サーチュイン)を活性化し、健康長寿が期待出来る

運動模倣薬AdipoRonの候補適応疾患



AdipoRonは、カロリー制限・運動同様、メタボリックシンドローム・2型糖尿病・心血管疾患、ガン、NASH、腎症、アルツハイマー病など、肥満で増加する生活習慣病の治療法となり健康長寿の実現に貢献出来る

2030年の 応用展開

日本並びに全世界における生活習慣病患者数の2030年に推定されている多さを考えると、本研究の成果がカロリー制限・運動模倣効果を有し、生活習慣病を克服する健康長

寿薬として臨床応用展開されることにより、ライフイノベーションの推進に寄与する波及効果と共に、活力ある健康長寿社会の創設に極めて役立つと期待出来る。