

受領No. 1670

構造的・熱力学的知見に基づく代謝産物センサー分子を標的とした新規肥満治療の創出

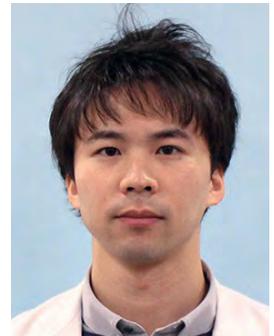
代表研究者 戒能 賢太（筑波大学附属病院 研究員）

共同研究者 関谷 元博（筑波大学 医学医療系 内分泌代謝・糖尿病内科 教授）

Structural and thermodynamic characterization of the sensing mechanism toward metabolite sensor-targeted discovery of novel anti-obesity drugs.

Representative Kenta Kainoh (Post doctoral fellow, University of Tsukuba Hospital)

Collaborator Motohiro Sekiya (Professor of Department of Endocrinology and Metabolism, Institute of Medicine, University of Tsukuba)



研究概要

肥満病態は代謝関連疾患だけでなく多彩な病態と関連し、病態悪化の連鎖を断ち切るためにはより根本的な治療が求められる。世界的には減量効果の高い治療薬が多くのエビデンスを示している一方で、高齢者における減量は寿命の短縮と関連するなどの課題を有し、高齢化に伴って肥満高齢者が増加している本国にとって肥満治療の世界的潮流が実臨床のニーズに合致しているとは言い難い。本研究では、肥満病態で増加する脂肪酸 CoA の結合によって不活性化し、代謝制御機構の破綻を介して全身的な肥満病態の悪化に寄与する代謝産物センサー分子に着目する。本分子の活性化は既存薬と異なる機序で肥満病態を改善するため、病態における不活性化機構を、構造的・熱力学的に解明し、得られた知見を直接的に創薬シーズ開発につなげることを目指す。加えて、多様な脂肪酸によって構成される脂肪酸 CoA 分子の構造的多様性が本センサー分子に与える影響を分子レベルから生体レベルまで解明することで脂質の「量」ではなく「質」に着目した新しい創薬基盤を創出し、肥満に伴う健康障害を有するすべての患者が QOL を追求するための適切な治療を享受することのできる社会の実現を目指す。