

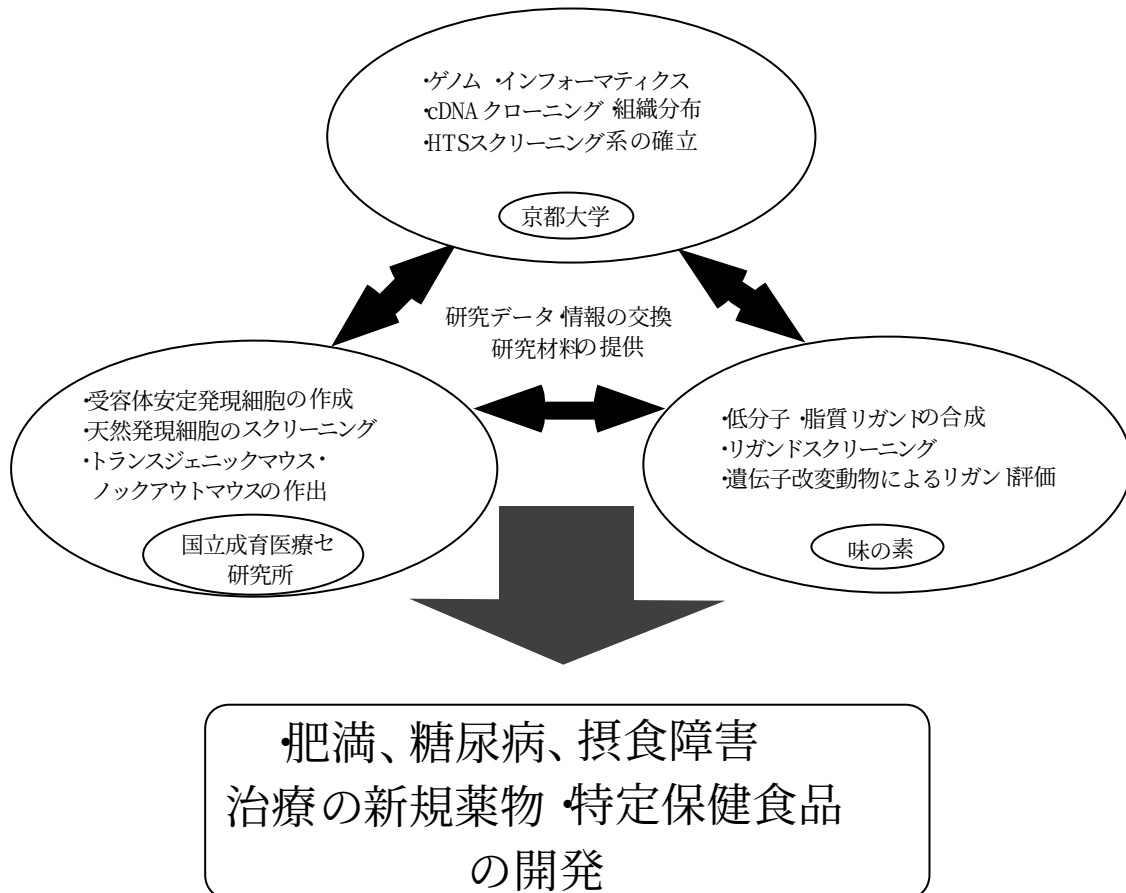
- 課題名 「新規受容体特異的薬物の開発と臨床応用」
 ○代表者名（所属機関名） 「辻本豪三（京都大学大学院薬学研究科）」
 ○提案機関名 「京都大学大学院薬学研究科」

研究の目標・概要 1. 共同研究の主旨 肥満・糖尿病や摂食障害などの予防・治療を対象とする、新規受容体特異的薬物の開発と臨床応用を目指す。研究代表者等が最近その天然リガンドを同定した新規受容体H19に関して、味の素株式会社では医薬品を目指すH19受容体特異的化合物の合成を、成育医療センター研究所では受容体遺伝子改変動物作出をそれぞれ分担し、共同でH19の生理、病態に於ける役割を明かとし、治療薬創製をはかる。 2. 目標 ○ 研究開始後1年目の目標 ・ H19リガンド近縁の各種脂質の合成精製。 ・ H19トランスジェニック（TG）マウスの作出。 ○ 研究開始後2年目の目標 ・ ハイスループットシステムを用いた天然リガンド並びに合成脂質のスクリーニング。 ・ TGマウスの病理、生理、生化学解析。KOマウスの作出。 ○ 研究開始後3年目の目標 ・ 合成リガンドの機能評価 ・ KOマウスの解析。遺伝子改変動物を用いた合成脂質の個体レベルでの機能評価。 3. 内容 及び 4. 共同研究体制 京大薬学・ゲノム創薬科学講座を中心に ・ 高効率、高感度化したリガンドスクリーニング用のハイスループットシステムの開発（京大）。 ・ 各種合成脂質を上述スクリーニングシステムを用いて解析する（味の素研究所と共同研究）。 ・ 個体レベルでの生理機能解析、ヒト病態での役割を解析する目的で、遺伝子改変動物の作出を行う（成育医療センター研究所と共同研究）。更に、遺伝子改変動物を用いたりガンドの評価を行う。
研究開発の現状等 現状：肥満、糖尿病、また摂食異常は近年先進国で急増する医療問題であり、その効果的予防及び治療法の開発はきわめて重要かつ急務である。研究代表者らの最近見いだした受容体はこれら疾患治療の標的としての可能性が高い。 我が国の水準：オーファンGPCRのリガンド同定に関して、テキサス大・柳澤博士、国立循環器センター・寒川博士、また国内では武田製薬などが世界的業績をあげている。しかし、いずれも内因性ペプチド性リガンドが主であり、H19受容体のような外来性（食事性）脂肪酸などの脂質性リガンドは世界で未だ報告がとぼしく、また更にヒト治療を目的とする薬剤は開発されていない。
研究進展・成果がもたらす利点 世界進展：研究代表者らは世界に先駆けて可視化生物学手法を開発し、その有効性を証明し極めて高い評価を得ている。本申請はヒトゲノム情報に基づくオーファン GPCR のリガンド探索にその手法を応用した成果に基づく。味の素（株）は従来よりアミノ酸、脂質などの分析、合成、精製に世界的な技術を有し、治療標的としての GPCR の重要性をいち早く認識し、栄養食品、医薬品開発を行おうとしている。 波及効果：世界の先進国では肥満、糖尿病、摂食異常は大きな医療問題であり、治療にかかる医療費は膨大であり国家予算を圧迫しつつある。また、肥満、糖尿病に関わる薬剤の多くは欧米において開発された物が多く、我が国は莫大な特許料、使用料を支払っている。本研究によって、各種疾患の治療薬が創成されれば、医学的貢献度、財政的效果は極めて高く、社会的な貢献度は計り知れない。

実施体制ポンチ絵

- 課題名 「新規受容体特異的薬物の開発と臨床応用」
○代表者名 「辻本豪三（京都大学大学院薬学研究科）」
○提案機関名 「京都大学大学院薬学研究科」

新規受容体特異的 薬物の開発と臨床応用」の研究体制

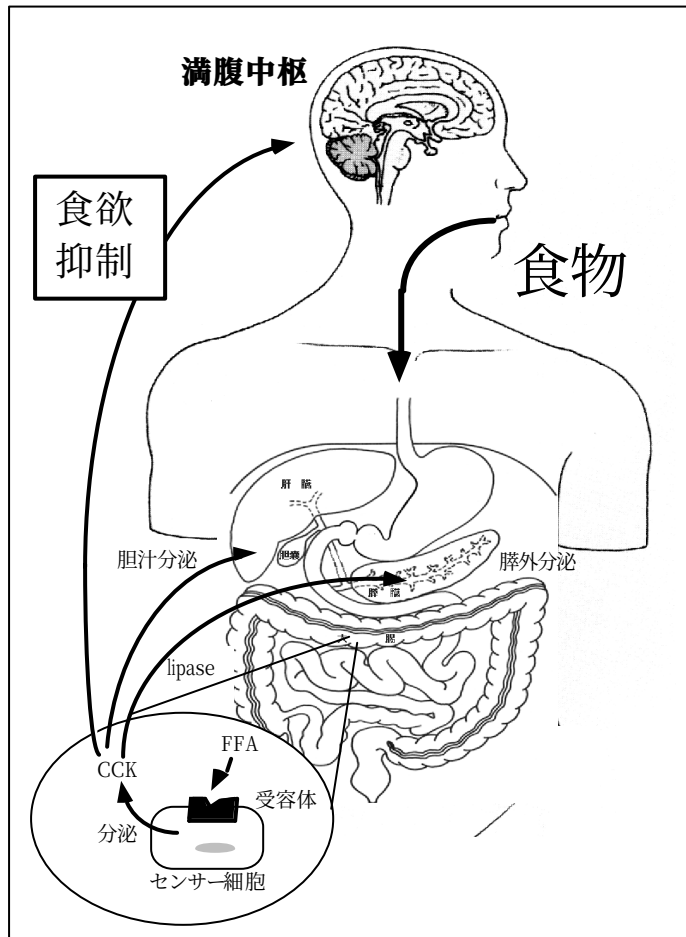


課題説明

- 課題名 「新規受容体特異的薬物の開発と臨床応用」
- 代表者名 「辻本豪三（京都大学大学院薬学研究科）」
- 提案機関名 「京都大学大学院薬学研究科」

- ・ ヒトゲノム情報を基に、新規受容体 (H19) を同定
- ・ H19受容体は消化管の食事性遊離脂肪酸 (FFA) のセンサーで、脳腸ホルモン (CCK) の分泌を促し、食欲中枢・摂食行動を制御

H19受容体
は新たな
創薬標的



- ・ 提案機関
京都大学大学院薬学研究科
- ・ 関連研究機関
国立成育医療センター研究所
- ・ 共同研究機関
味の素（株）医薬研究所

肥満、糖尿病、摂食
障害治療の新規薬
特定保健食品の開発