

社会にインパクトある研究

B. 健康長寿社会の実現

B-5 世界を主導する医薬品開発と
人をみつめた医薬品治療の実現

研究・実践集



TOHOKU
UNIVERSITY

研究・実践集

A

創薬拠点

A-1

最先端の合成テクノロジーに立脚した自在な構造展開を可能にする創薬拠点

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 ケミカルシーズ・リード探索ユニット
(構造展開領域) 代表 東北大学薬学研究科 山口雅彦

B

分子精密合成

B-1

トリフルオロメチルトリメチルシランを用いた芳香環C-H結合のケイ素化反応

薬学研究科 分子変換化学分野

B-2

銅触媒を用いたsp³炭素-水素結合官能基化による新規イソインドリノン合成法の開発

薬学研究科 分子変換化学分野

B-3

遷移金属触媒を用いる多様な複素環化合物の合成

薬学研究科 分子設計化学分野

B-4

環状ペプチド天然物の類縁体合成

薬学研究科 反応制御化学分野

研究・実践集

C 創薬ツール

C-1	薬学研究科化合物ライブラリー	薬学研究科 医薬製造化学、分子設計化学、合成制御化学、反応制御化学、分子変換化学、医薬資源化学分野
C-2	天然物化合物を活用した有用化合物ライブラリーの構築	薬学研究科 医薬資源化学分野
C-3	非免疫抑制型アトピー性皮膚炎治療薬のハイスループット・スクリーニング系の開発	薬学研究科 生活習慣病治療薬学分野

D 生体物質解析技術

D-1	質量分析装置を用いた標的タンパク質の絶対定量プロテオミクス技術	薬学研究科 薬物送達学分野
D-2	修飾核酸のハイスループット一斉分析法の開発	薬学研究科 がん化学療法薬学分野

B-5 世界を主導する医薬品開発と人を医薬品治療の実現

研究・実践集



E

生体応答解析技術

E-1	ALS関連タンパク質の毒性発現機構を探る	薬学研究科 生物構造化学分野
E-2	光を用いて細胞の中の状態を探る	薬学研究科 生物構造化学分野
E-3	炭素材料と光を使った治療方法の提案	薬学研究科 生物構造化学分野
E-4	「病は気から」を実証する神経の同定	薬学研究科 生命機能解析学分野
E-5	トランス脂肪酸による疾患発症機序の一端を解明	薬学研究科 衛生化学分野
E-6	抗酸化蛋白ヘモキシゲナーゼ活性測定法開発	薬学研究科 臨床薬学分野

F

送達技術

F-1	LbLナノ薄膜・ナノカプセル薬物担体	薬学研究科 物性解析化学分野
-----	--------------------	----------------

B-5 世界を主導する医薬品開発と人を医薬品治療の実現

研究・実践集



G

ゲノム・バイオマーカー

G-1

個別化薬物療法を目指した薬物代謝酵素の網羅的ゲノム・バリエーション酵素機能変化解析

薬学研究科 生活習慣病治療薬学分野

H

創薬シーズ

H-1

アルツハイマー病治療薬シーズの開発に成功

薬学研究科 薬理学分野

H-2

アルツハイマー病の脳糖尿病仮説の実証

薬学研究科 薬理学分野

H-3

細胞内ドパミン受容体の新しい生理機能の発見

薬学研究科 薬理学分野

H-4

腎臓病患者で筋肉の萎縮が起きる機序を解明

薬学研究科 臨床薬学分野

H-5

妊娠高血圧症候群の新規治療薬候補を発見

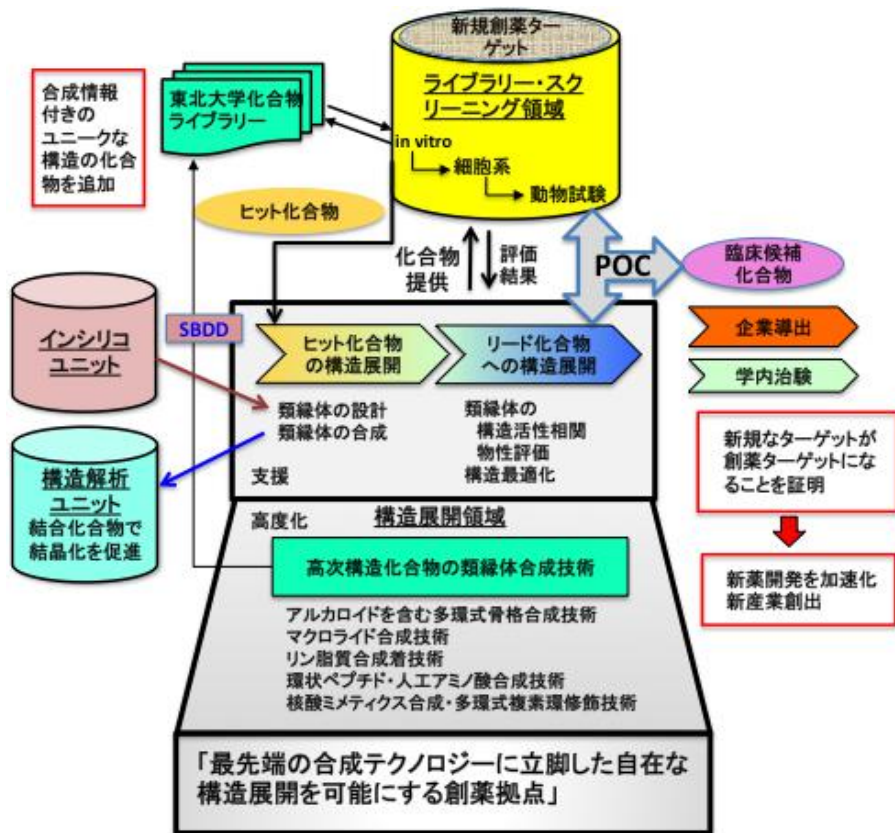
薬学研究科 臨床薬学分野

A

創薬拠点

A-1 最先端の合成テクノロジーに立脚した自在な構造展開を可能にする創薬拠点

最先端の合成テクノロジーに立脚した自在な構造展開を可能にする創薬拠点



- スクリーニングヒット化合物の構造最適化支援
- 独自性の高い化合物の創製
- ヘテロ環含有のドラッグライクな化合物創製
- 高い sp^3 性をもつ特異性の高い化合物の創製

開発・推進

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 ケミカルシーズ・リード探索ユニット
(構造展開領域) 代表 東北大学薬学研究科 山口雅彦

参考資料等

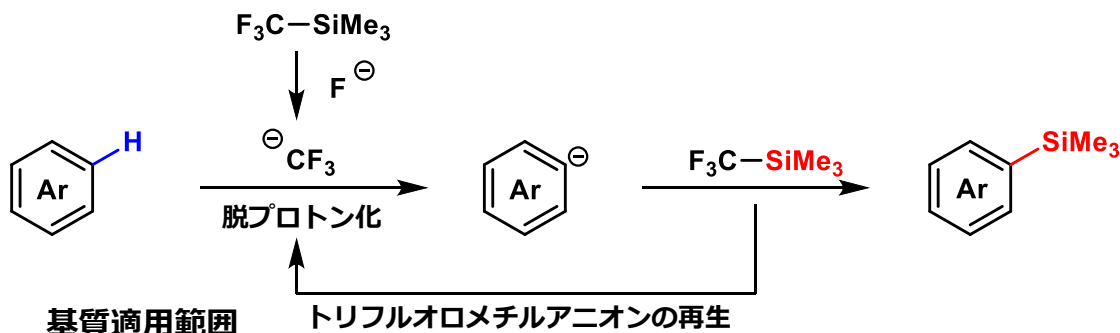
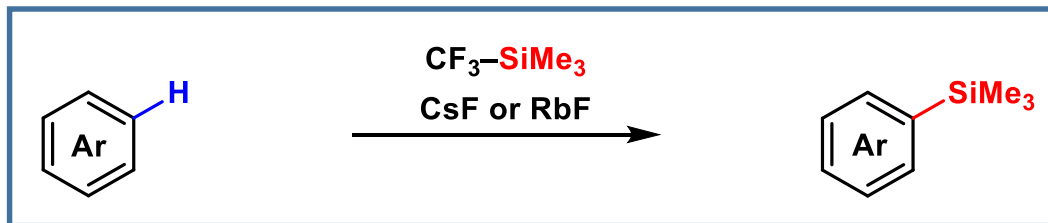
薬学研究科 (医薬製造化学、分子設計化学、合成制御化学、反応制御化学、分子変換化学、
医薬資源化学分野)、生命科学研究科 分子情報化学、農学研究科 生物有機化学

B

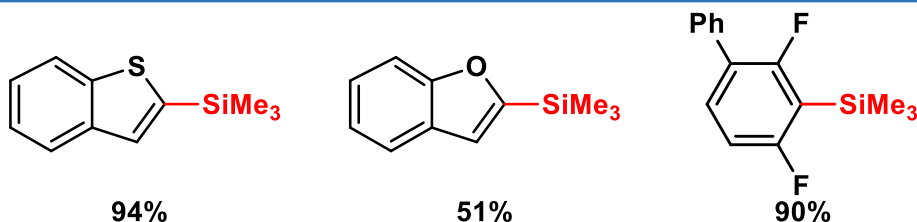
分子精密合成

- B-1 トリフルオロメチルトリメチルシランを用いた芳香環C-H結合のケイ素化反応
- B-2 銅触媒を用いた sp^3 炭素-水素結合官能基化による新規イソインドリノン合成法の開発
- B-3 遷移金属触媒を用いる多様な複素環化合物の合成
- B-4 環状ペプチド天然物の類縁体合成

トリフルオロメチルトリメチルシランを用いた 芳香環C-H結合のケイ素化反応



基質適用範囲



■ トリフルオロメチルトリメチルシラン(CF_3SiMe_3)とフッ化物塩を用いた芳香環C-H結合のケイ素化反応を開発した。

■ 本反応は、トリフルオロメチルトリメチルシランが塩基前駆体かつシリル化剤として2つの機能を果たすケイ素化反応である。

■ 本反応は広範な官能基許容性（ハロゲン、ニトロ、シアノ、エトキシカルボニル）を有し、実用的なケイ素化反応である。

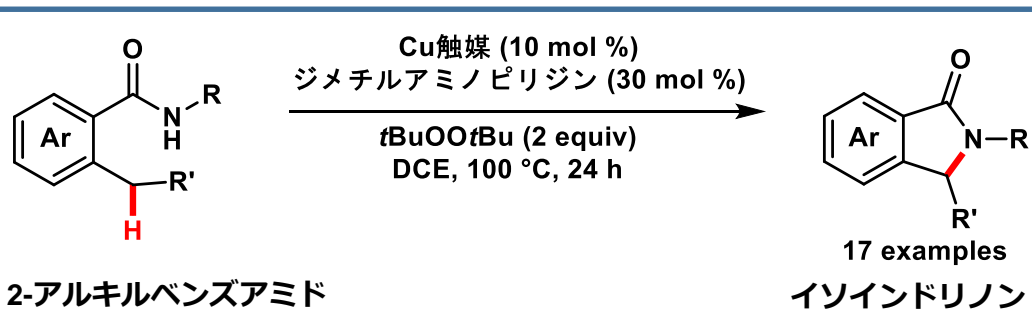
開発・推進

東北大学薬学研究科分子変換化学分野

参考資料等

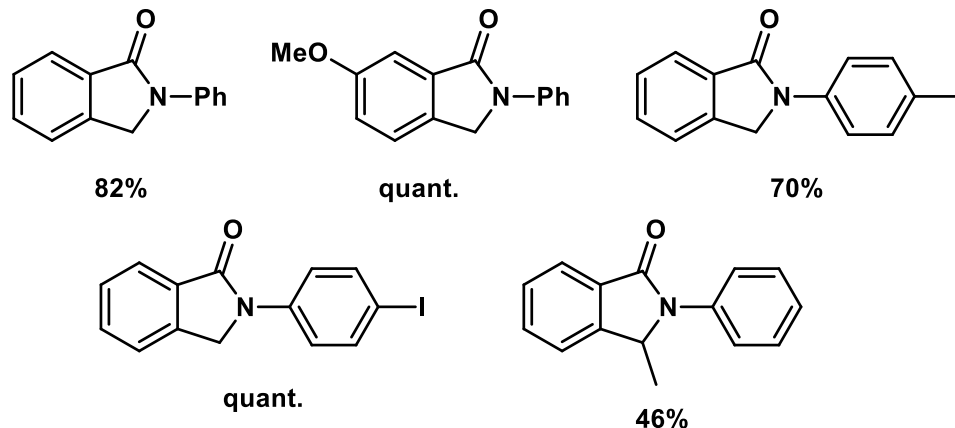
Sasaki, M.; Kondo, Y. Deprotonative C-H Silylation of Functionalized Arenes and Heteroarenes Using Trifluoromethyltrialkylsilane with Fluoride. *Organic Letters* **2015**, *17*, 848-851.

銅触媒を用いた sp^3 炭素-水素結合官能基化による 新規イソインドリノン合成法の開発



- 2-アルキルベンズアミド類を基質とし、銅触媒と過酸を用いることで、分子内で sp^3 炭素-水素結合の官能基化が進行し、イソインドリノン骨格を構築することに成功した。

基質適用範囲



- 本反応はあらかじめ基質に置換基を導入する必要がないため、短工程でのイソインドリノン合成を可能にする。
- 本反応は様々な置換基を有する基質に対して良好に反応が進行し、汎用性の高い手法であるといえる。

開発・推進

東北大学薬学研究科分子変換化学分野

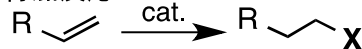
参考資料等

Nozawa-Kumada, K.; Kadokawa, J.; Kameyama, T.; Kondo, Y. Copper-Catalyzed sp^3 C-H Aminative Cyclization of 2-Alkyl-N-arylbenzamides: An Approach for the Synthesis of N-Arylisoindolinones. *Organic Letters* **2015**, *17*, 4479-4481.

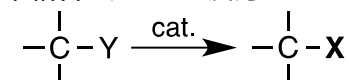
遷移金属触媒を用いる多様な複素環化合物の合成

ロジウム・パラジウム触媒有機ヘテロ元素化合物合成

1) 付加反応 $X = O, S, N, P, F \dots$

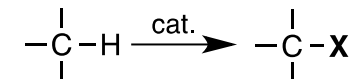


2) 単結合メタセシス反応



非ハロゲン法
触媒化
不快臭低減
平衡反応
平衡制御
無塩基条件
温和な条件

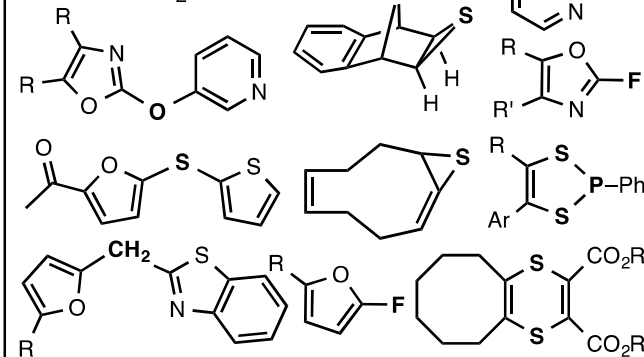
3) C-H活性化法



多様な複素環化合物の触媒的合成

HetAr-X-HetAr' 化合物群

$X = O, S, CH_2$



■ ロジウム・パラジウム触媒を用いて有機ヘテロ元素化合物を触媒的に合成する方法の開発

- 1) 不飽和化合物への有機ヘテロ元素試薬の触媒的付加反応
- 2) ヘテロ元素を含む多様な単結合の触媒的メタセシス反応
- 3) 有機化合物のC-H結合を活性化して置換する反応

■ 二つの複素環の間に酸素・イオウ・メチレン等を一原子挿入した新しいビス複素環骨格の触媒合成法の開発

■ イオウ単体やポリホスフィンの触媒的活性化を利用する環状含イオウ・リン化合物合成法の開発

■ 水中均一系ペプチド・タンパク質修飾法の開発

開発・推進

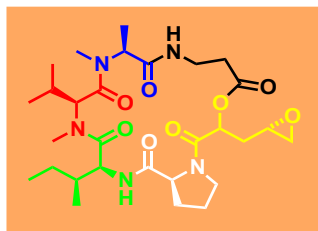
東北大学薬学研究科 分子設計化学分野

参考資料等

Arisawa, M.; Tazawa, T.; Tanii, S.; Horiuchi, K.; Yamaguchi, M. *J. Org. Chem.*, **2017**, *82*, 804-810.

Arisawa, M.; Tanii, S.; Tazawa, T.; Yamaguchi, M. *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 11390-11393.

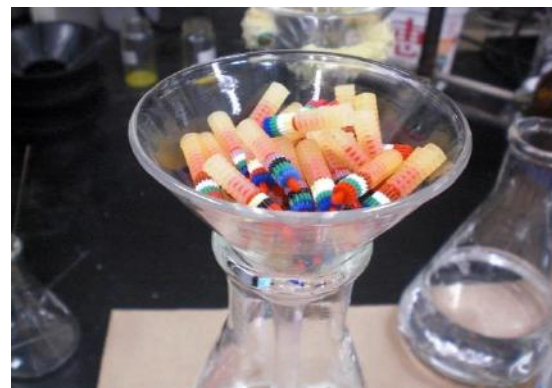
環状ペプチド天然物の類縁体合成



■ 固相法を用い、カラータグにより識別したコンビナトリアル合成を実現

■ N-メチルアミノ酸等、非タンパク質構成アミノ酸を導入可能

■ ヒドロキシカルボン酸を構成要素とする環状デプシペプチドの合成が可能



開発・推進

東北大学薬学研究科 反応制御化学分野

参考資料等

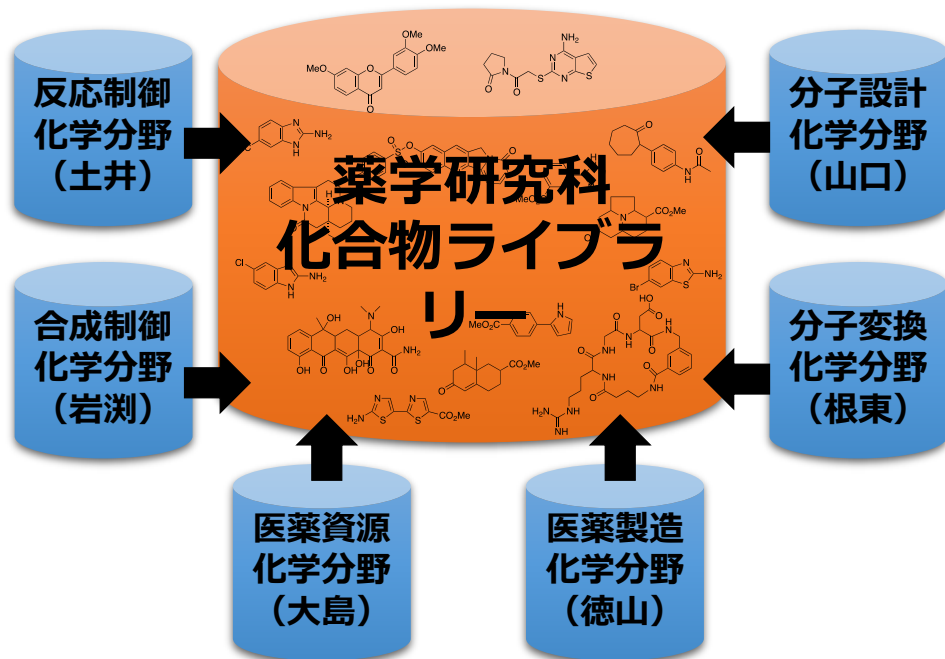
Yoshida, M.; Ishida, Y.; Adachi, K.; Murase, H.; Nakagawa, H.; Doi, T. Solid-Phase Combinatorial Synthesis and Biological Evaluation of Destruxin E Analogues, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*(50), 18417.

C

創薬ツール

- C-1 薬学研究科化合物ライブラリー
- C-2 天然物化合物を活用した有用化合物ライブラリーの構築
- C-3 非免疫抑制型アトピー性皮膚炎治療薬のハイスループット・スクリーニング系の開発

薬学研究科化合物ライブラリー



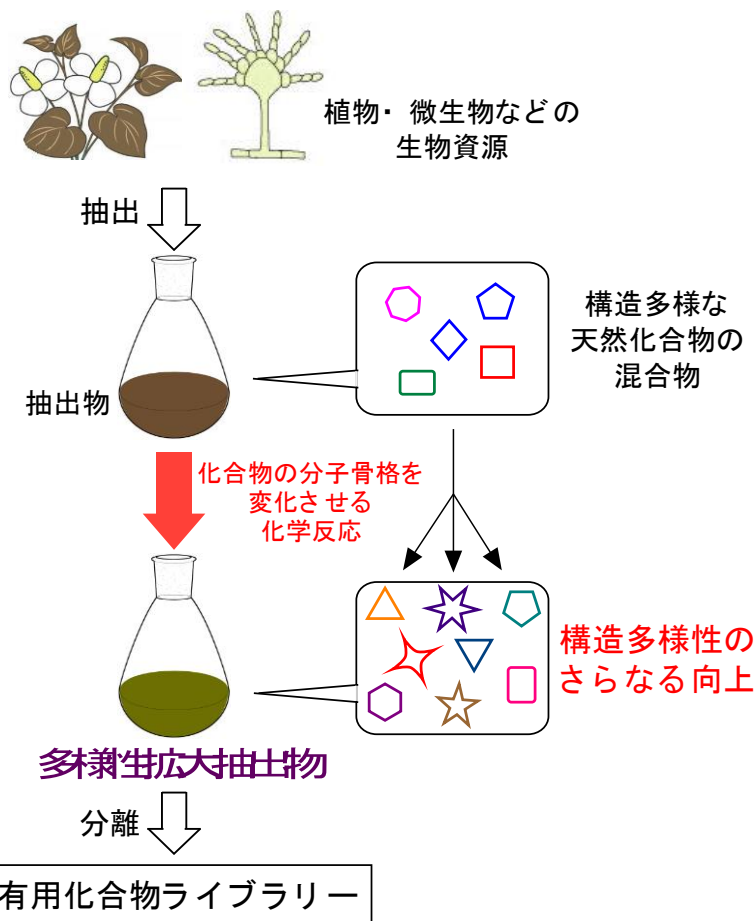
- 薬学研究科有機合成 6 研究室が独自に保有する6,400個の化合物群
- ヘテロ環化合物, アルカロイド, 環状ペプチド, フラボン, 生物活性天然物およびその合成中間体を含む多様でユニークな化合物ライブラリー

開発・推進

東北大学薬学研究科 医薬製造化学、分子設計化学、合成制御化学、反応制御化学、分子変換化学、医薬資源化学分野

参考資料等

天然化合物を活用した有用化合物ライブラリーの構築



- 構造多様な天然化合物類縁体を得るための新たな技術として、**多様性拡大抽出物**を開発した。
- 容易に入手可能な既存の生物資源から、他の手法では得ることが難しい有用化合物ライブラリーを取得することができる。



大学発創薬のためのリード化合物探索での利用

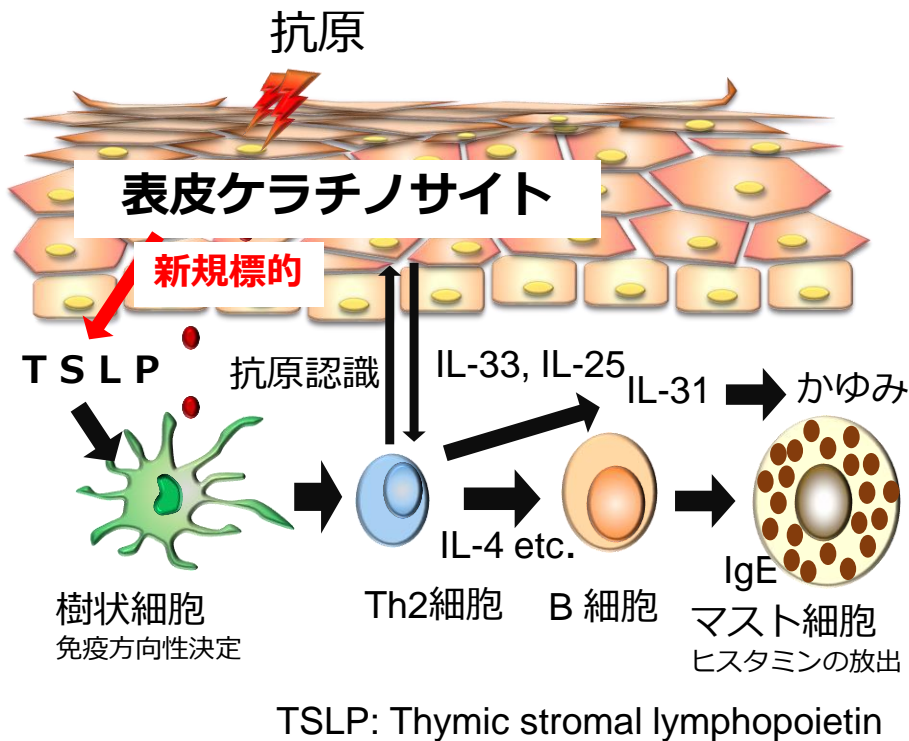
開発・推進

東北大学大学院薬学研究科 医薬資源化学分野

参考資料等

Kikuchi, H.; Ichinohe, K.; Kida, S.; Murase, S.; Yamada, O.; Oshima, Y. Monoterpene Indole Alkaloid-like Compounds Based on Diversity-enhanced Extracts of Iridoid-Containing Plants and Their Immune Checkpoint Inhibitory Activity. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5948-5951.

非免疫抑制型アトピー性皮膚炎治療薬の ハイスループット・スクリーニング系の開発



- 従来のアトピー性皮膚炎治療薬は強い免疫抑制作用があり、強い副作用が発現する場合がある
- アレルギーの最上位にある表皮ケラチノサイトを標的とした新規のハイスループット・スクリーニング系を開発し、リード化合物を同定
- 非免疫抑制型で、子供にも安心して使えるアトピー性皮膚炎治療薬開発を目指す

開発・推進

東北大学薬学研究科 生活習慣病治療薬学分野

参考資料等

Identification of a cell line producing high levels of TSLP: Advantages for screening of anti-allergic drugs. R. Segawa, S. Yamashita, N. Mizuno, M. Shiraki, T. Hatayama, N. Satou, M. Hiratsuka, M. Hide, N. Hirasawa. *J. Immunol. Methods* 402: 9-14 (2014)

D

生体物質解析技術

- D-1 質量分析装置を用いた標的タンパク質の絶対定量プロテオミクス技術
- D-2 修飾核酸のハイスループット一斉分析法の開発

質量分析装置を用いた 標的タンパク質の絶対定量プロテオミクス技術

TOHOKU
UNIVERSITY

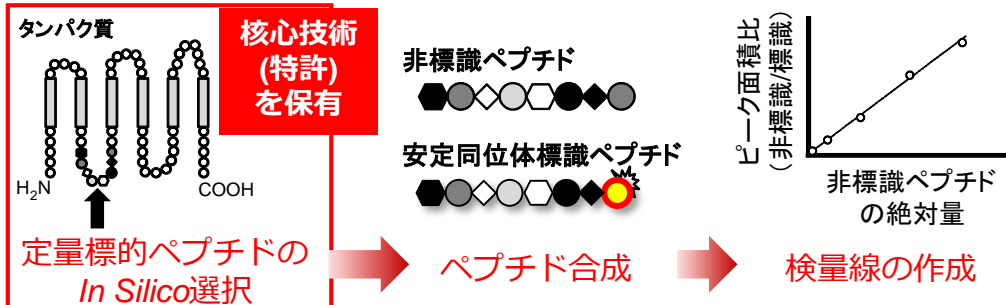
技術内容

- タンパク質の絶対発現量を測定する技術
- あらゆるタンパク質に適用可
- 高感度・迅速・多分子一斉定量

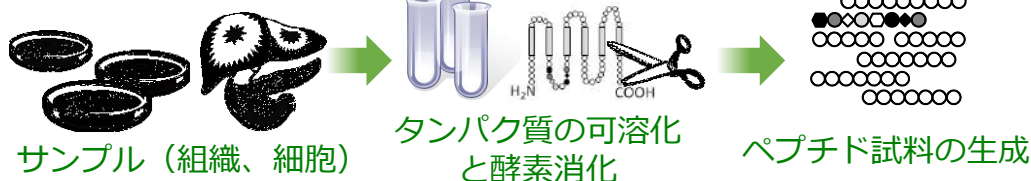
どう役立つか

- 創薬シーズ探索
- バイオマーカー探索・定量
(早期診断や個別化療法など)
- 薬物動態予測

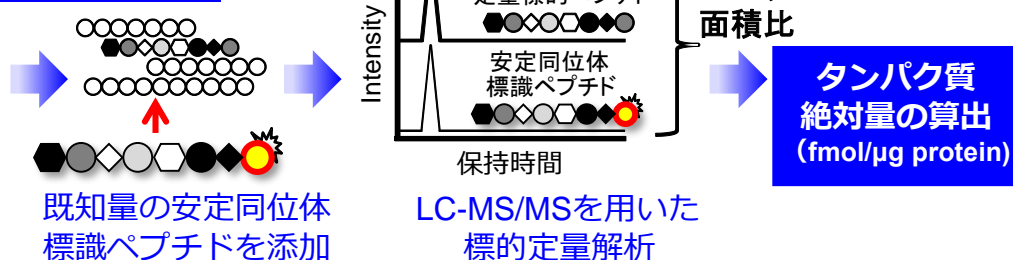
1. タンパク質アミノ酸配列から定量標的ペプチドの選択と検量線の作成



2. サンプル調製



3. 定量解析



開発・推進

東北大学大学院薬学研究科 薬物送達学分野 (寺崎研究室)

特許「質量分析計を使った膜タンパク質の定量方法」特願2007-544097、登録第4670060号

参考資料等

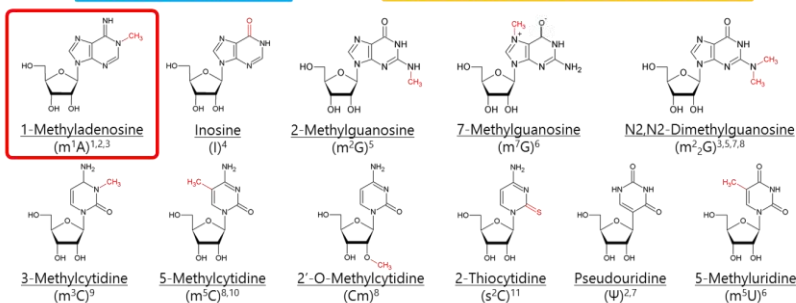
Kamiie J, Ohtsuki S, Iwase R, Ohmine K, Katsukura Y, Yanai K, Sekine Y, Uchida Y, Ito S, Terasaki T. Quantitative atlas of membrane transporter proteins: development and application of a highly sensitive simultaneous LC/MS/MS method combined with novel in-silico peptide selection criteria. *Pharm Res.* 25(6), 1469-1483, 2008.

修飾核酸のハイスループット一斉分析法の開発

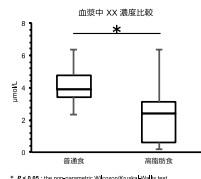
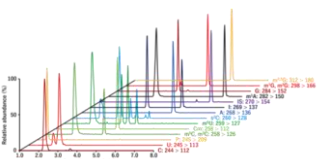


固形がん・血液がん

酸化ストレス・アルキル化ストレス



RNAにおいては多様な修飾核酸が知られており、100種類以上が存在する。その一部を示す。修飾核酸は固形がん・血液がんの診断マーカー、あるいは酸化ストレス・アルキル化ストレスのマーカーとしての有用性が示唆されている。



- **修飾核酸**とは、DNAやRNAを構成する核酸に転写後修飾が加わったものであり、遺伝子の発現制御をはじめ様々な生命現象に関わっている。
- 近年、修飾核酸は様々な疾患や病態の**バイオマーカー**として見出されてきており、複数の修飾核酸の変動を**プロファイル解析**することは、疾患や病態を理解するために有用である。
- 包括的プロファイル解析のための迅速かつ高選択的な**修飾核酸一斉分析法**を開発した。
- 本分析法は**バイオマーカーとしての修飾核酸の多検体の迅速検査が可能になる**だけでなく、**病勢マーカーの探索、疾患・病態の解明**において有用なツールになりうる。

ハイスループット分析

マーカー探索/疾患解明/治療効果判定

開発・推進

東北大学大学院薬学研究科 がん化学療法薬学分野

参考資料等

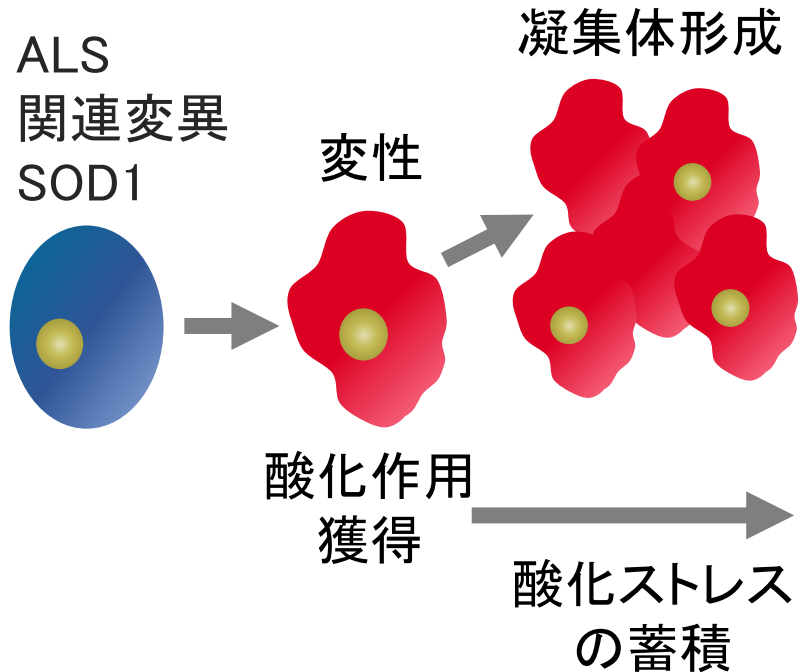
Jinno, D.; Kanemitsu, Y.; Saitoh, K.; Nankumo, S.; Tsukamoto, H.; Matsumoto, Y.; Abe, T.; Tomioka, Y. *Journal of Analytical Science and Technology* **2017**, 8 (1), 1.

E

生体応答解析技術

- E-1 ALS関連タンパク質の毒性発現機構を探る
- E-2 光を用いて細胞の中の状態を探る
- E-3 炭素材料と光を使った治療方法の提案
- E-4 「病は気から」を実証する神経の同定
- E-5 トランス脂肪酸による疾患発症機序の一端を解明
- E-6 抗酸化蛋白ヘモキシゲナーゼ活性測定法開発

ALS関連タンパク質の毒性発現機構を探る



- ALS関連金属結合タンパク質(変異SOD1)は、変性によって強い酸化作用を示す
- 銅イオンと結合したアミノ酸残基が一つ無くなるのみで、強い酸化作用が生じることを明らかにした
- 金属イオン濃度が、変性と酸化作用の獲得において、重要であることを示した

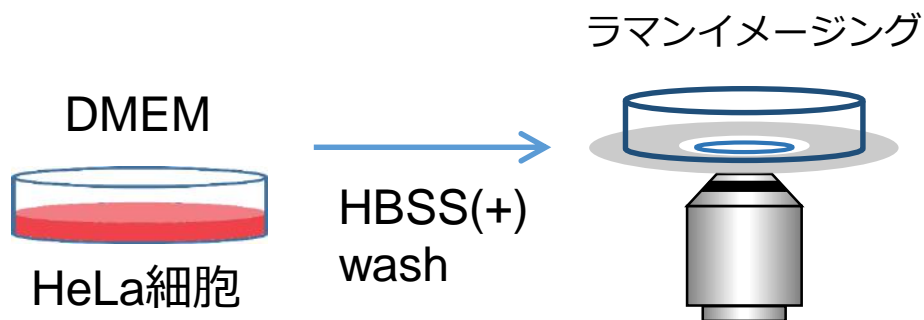
開発・推進

東北大学大学院薬学研究科生物構造化学分野

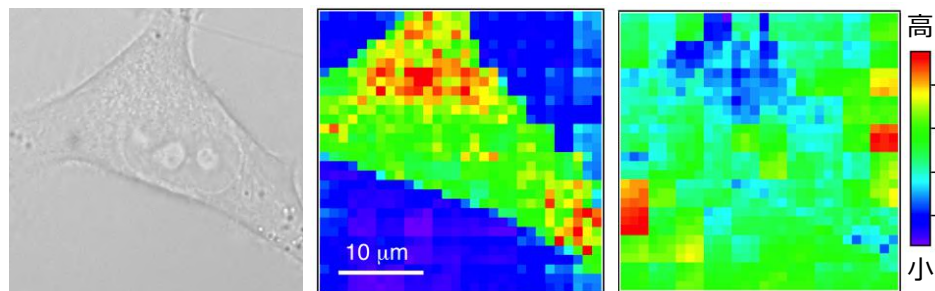
参考資料等

N. Fujimaki, T. Miura, T. Nakabayashi, (2016) The Structural Analysis of the Pro-Oxidant Copper-Binding Site of Denatured Apo-H43R SOD1 and the Elucidation of the Origin of the Acquisition of the Pro-Oxidant Activity. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 18, 4468-4475.

光を用いて細胞の中の状態を探る



細胞の画像(左)と細胞内にあるCH結合の濃度分布(中)、OH結合の濃度分布(右)



細胞質よりも核の方が水の濃度が高いことがわかる

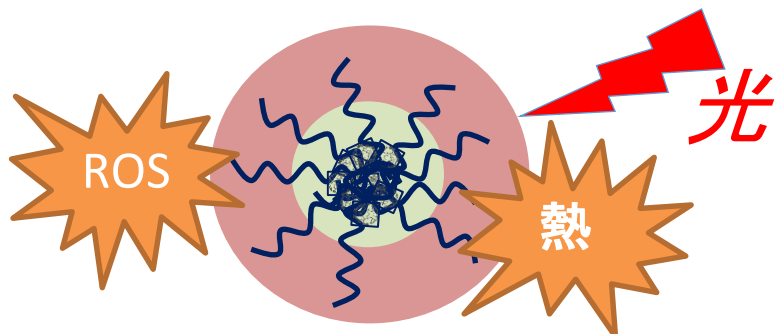
- 光を用いた方法で、細胞の中にある分子や水があるがままの状態を観測する方法論の提案
- 細胞中の水の量をその場で定量
- 細胞中の水の水素結合の強さも検出することができる
- 薬剤の導入に伴う細胞内の変化をその場で検出することができる

開発・推進

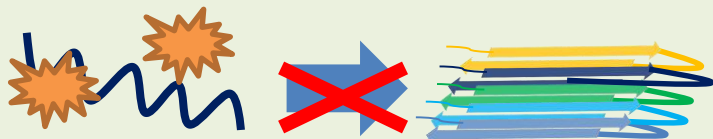
東北大学大学院薬学研究科生物構造化学分野

参考資料等

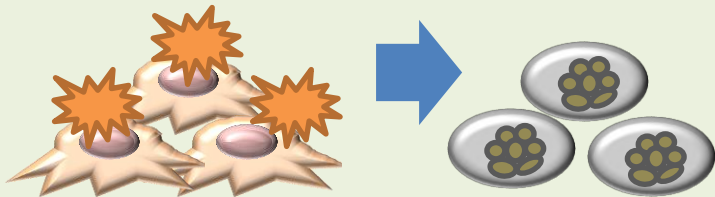
炭素材料と光を使った治療方法の提案



A β ペプチド凝集抑制



細胞死(がん治療)



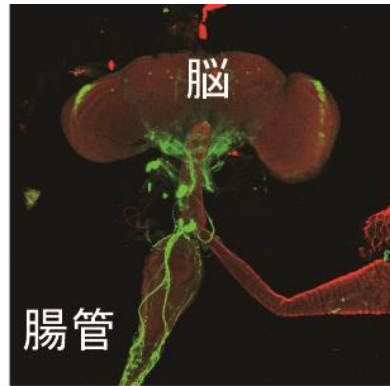
- 水溶性フラーレンクラスターの作成に成功
- クラスタへの光照射によるアルツハイマー病の原因物質とされるアミロイド β の線維化抑制を観測
- クラスタへの光照射による細胞死を観測
- 光を用いた疾病の治療への展開

開発・推進

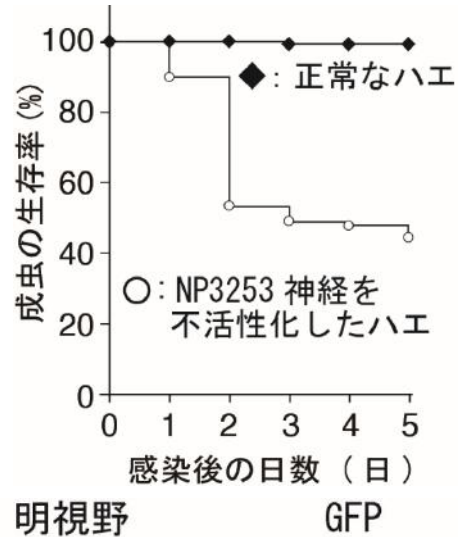
東北大学大学院薬学研究科生物構造化学分野

参考資料等

「病は気から」を実証する神経の同定



緑：NP3253 神経

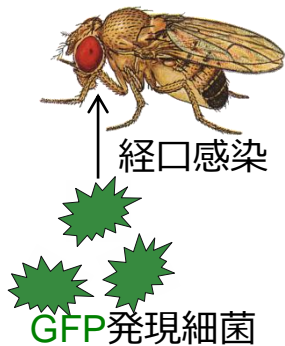


■ NP3253神経を不活性化したショウジョウバエは細菌の経口感染に対する抵抗性を失った。

■ その際、腸管のバリア機能が破綻していた。

→脳神経系を考慮した疾病予防・対策

神経・免疫連関を標的とした創薬



左：正常なハエ

右：NP3253 神経を不活性化したハエ
(経口感染させた細菌が全身で検出)

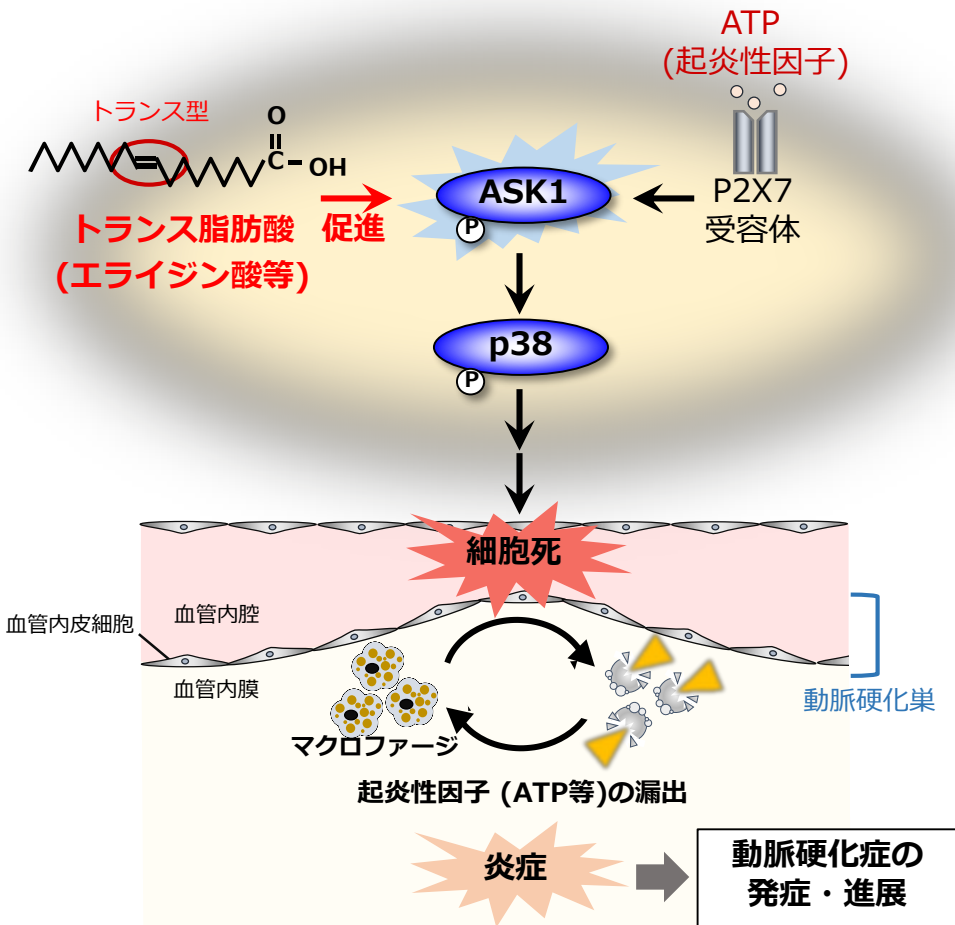
開発・推進

東北大学 薬学研究科 生命機能解析学分野

参考資料等

Kenmoku, Ishikawa, Ote, Kuraishi, Kurata J. Exp. Biol. 219, 2331-2339, 2016.

トランス脂肪酸による疾患発症機序の一端を解明



- 食品に含まれるトランス脂肪酸が細胞の自殺（細胞死）を促す仕組みを発見
- マクロファージの過剰な細胞死は、炎症の亢進を引き起こし、動脈硬化症の発症・進展につながる

→トランス脂肪酸の摂取に伴う、動脈硬化症などのトランス脂肪酸関連疾患の発症機序の解明や、疾患発症リスクの適切な評価につながる

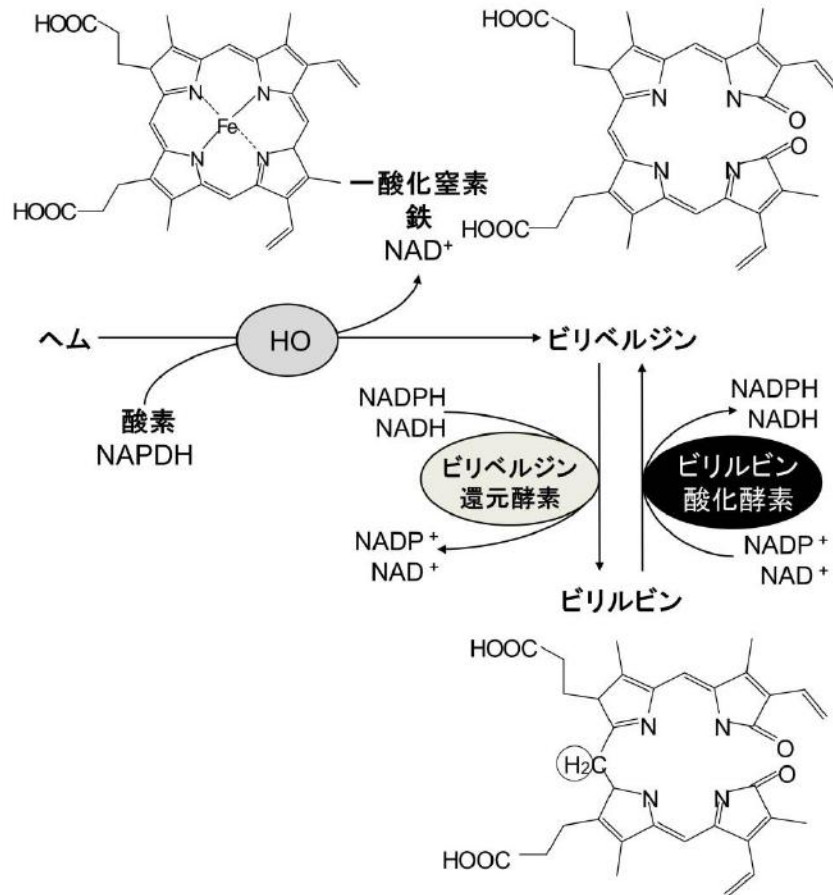
開発・推進

東北大学大学院薬学研究科 衛生化学分野 (松沢グループ)

参考資料等

Hirata Y, Takahashi M, Kudoh Y, Kano K, Kawana H, Makide K, Shinoda Y, Yabuki Y, Fukunaga K, Aoki J, Noguchi T, and Matsuzawa A (2017) Trans-fatty acids promote proinflammatory signaling and cell death by stimulating the apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1)-p38 pathway. *J. Biol. Chem.* 19;292(20):8174-8185

抗酸化蛋白ヘモキシゲナーゼ活性測定法開発



■ ヘムオキシゲナーゼの遺伝子発現は容易に測定可能であるが、その活性は遺伝子発現量と同様の変化を示さないことも多い。また、活性測定には多量の試料が必要であった

■ 小さな微量な試料からヘムオキシゲナーゼ活性を質量分析を用いて測定する方法を開発した

→近年、頻繁に用いられているマウスなどの活性測定が可能となり、研究の加速が期待できる

開発・推進

東北大学薬学研究科 臨床薬学分野

参考資料等

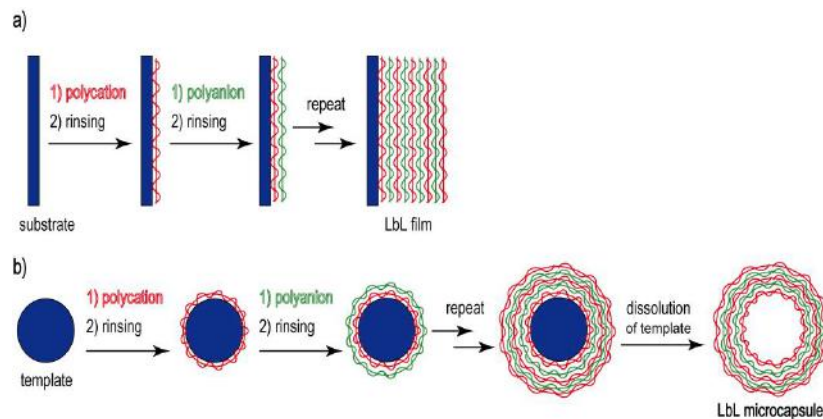
Iwamori S, Sato E, Sato H, Takahashi N. et al. A novel and sensitive assay for heme oxygenase activity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2015 309(7):F667-71.

F

送達技術

F-1 LbLナノ薄膜・ナノカプセル薬物担体

L b L ナノ薄膜・ナノカプセル薬物担体



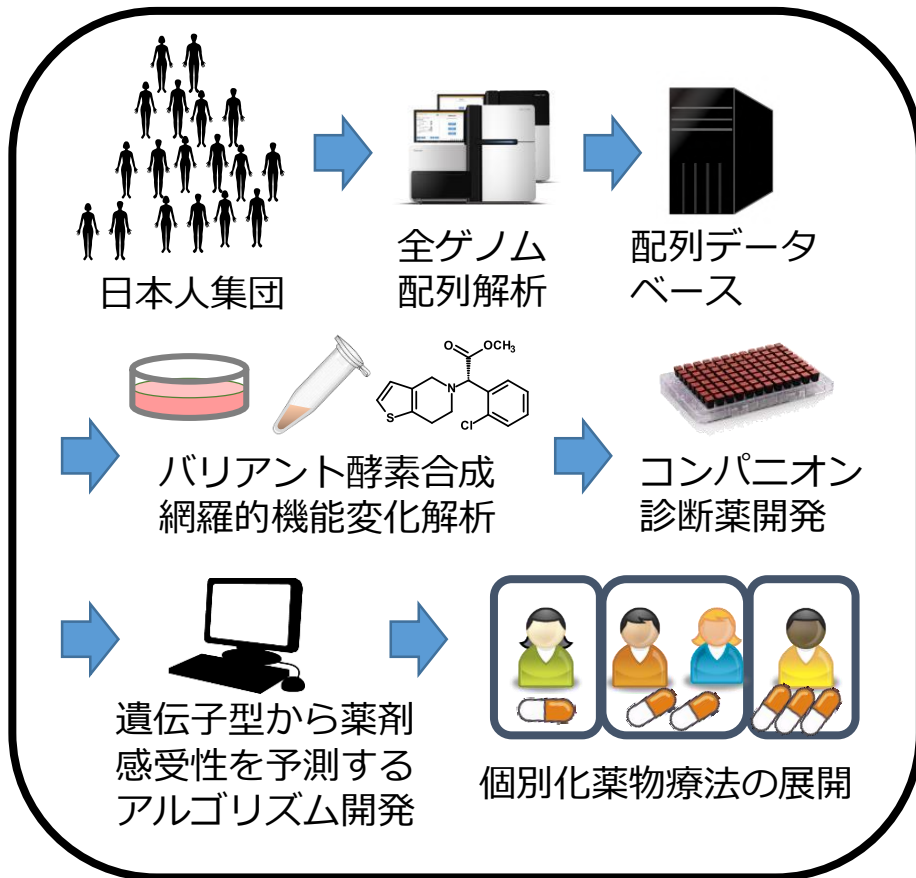
- 厚さナノメートル程度の分子薄膜を調製できる
- 容易で正確な膜厚制御が可能
- 温和な条件（水溶液、室温、中性pH）で調製可能
- ナノカプセル調製可能

G

ゲノム・バイオマーカー

G-1 個別化薬物療法を目指した薬物代謝酵素の網羅的ゲノム・バリエント酵素機能変化解析

個別化薬物療法を目指した薬物代謝酵素の網羅的ゲノム・バリエント酵素機能変化解析



- 薬物代謝酵素の遺伝子多型により薬効や副作用の個人差が生じる
- 日本人集団の全ゲノム配列データベースを利用してバリエント酵素500種の機能変化を網羅的に明らかにする
- コンパニオン診断薬・薬剤感受性予測アルゴリズム開発により患者個々に最適な薬物選択や投与量調節が可能になる

開発・推進

東北大学薬学研究科 生活習慣病治療薬学分野

参考資料等

Hiratsuka M. *In vitro* assessment of the allelic variants of cytochrome P450. *Drug Metab. Pharmacokinet.*, 27:68-84 (2012)

H

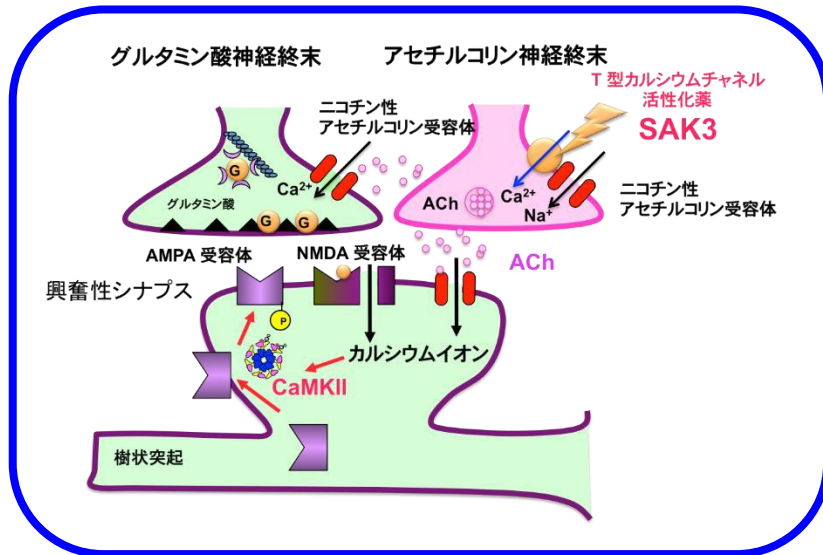
創薬シーズ

- H-1 アルツハイマー病治療薬シーズの開発に成功
- H-2 アルツハイマー病の脳糖尿病仮説の実証
- H-3 細胞内ドパミン受容体の新しい生理機能の発見
- H-4 腎臓病患者で筋肉の萎縮が起きる機序を解明
- H-5 妊娠高血圧症候群の新規治療薬候補を発見

アルツハイマー病治療薬シーズの開発に成功

SAK3 は、世界発の T 型カルシウムチャネル活性化薬で国際特許を取得した（福永浩司先生）

- 日本の認知症患者は2025年には700万人を突破する
- 進行を遅らせる薬はあるが、根本治療薬はない
- SAK3は記憶分子 CaMKII（カムキナーゼ II）を活性化して、記憶を改善する
- マウスではアルツハイマー病の原因であるアミロイドβ の沈着も抑制した



SAK3 はアセチルコリン神経終末に存在するT型カルシウムチャネルを活性化して、アセチルコリンの放出を高めて、認知機能を改善する

動物を用いた毒性試験（GLP）を終えており、根本治療薬として、ヒトでの安全性を確かめる臨床試験を開始する

開発・推進

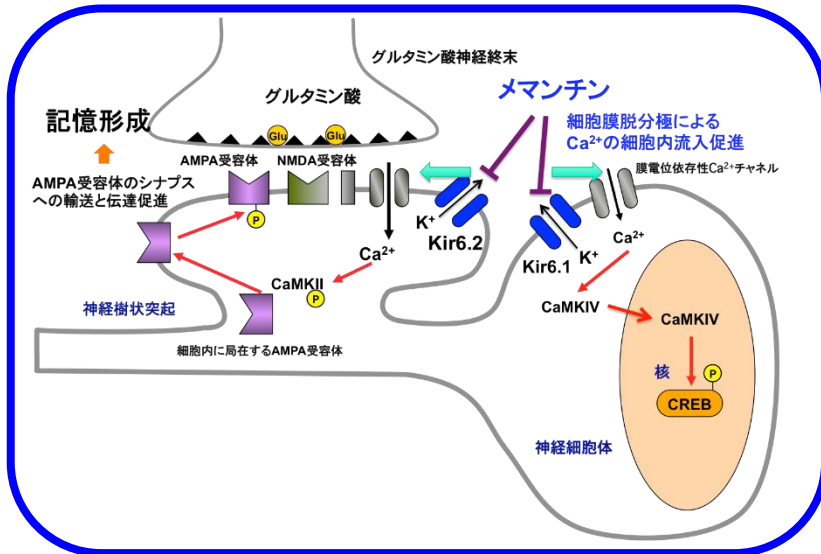
東北大学 薬学研究科薬理学分野 福永浩司 (kfukunaga@m.tohoku.ac.jp)

参考資料等

Neuropharmacology 2017.1.16掲載 (DOI: [10.1016/j.neuropharm.2017.01.011](https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.01.011))
特許 (PCT/JP2013/51388 ; US9,173,878 B2)

アルツハイマー病の脳糖尿病仮説の実証

メマンチン（メマリー）はスルホニルウレア（SU）受容体に作用して、認知機能を改善する（福永浩司先生と森口茂樹先生の共同研究）



アルツハイマー病治療薬メマンチンはSU受容体のATP感受性K⁺チャンネルを閉じることで、神経細胞内へのカルシウム流入を促進し、記憶に関与する神経伝達を促進する

- アルツハイマー病の脳内ではインスリンシグナルに異常がある
- 臨床で使われるAD治療薬メマンチンの新しい標的として、スルホニルウレア受容体を構成するK⁺チャンネルを同定した
- メマンチンはATP感受性K⁺チャンネルを閉じることにより、細胞へのカルシウム流入を促進し、シナプス伝達を促進する



本研究により、ATP感受性K⁺チャンネルがアルツハイマー病治療薬開発の新しい標的になることが明らかになった

開発・推進

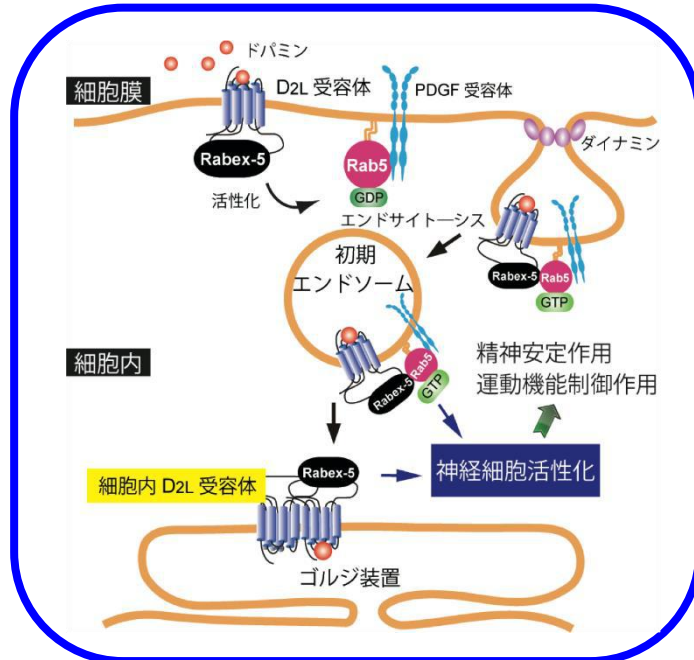
東北大学 薬学研究科薬理学分野 福永浩司 (kfukunaga@m.tohoku.ac.jp)

参考資料等

Moriguchi Y et al. Molecular Psychiatry 2016.10.25掲載 (DOI: 10.1038/mp.2016.187)
特許 (PCT/JP2017/002760 ; PCT/JP2017/13616)

細胞内ドパミン受容体の新しい生理機能の発見

ドパミン D2 受容体の細胞内への取込みのメカニズムと生理機能を発見した
(福永浩司先生と塩田倫史先生の共同研究)



ドパミン D2 受容体は血小板由来細胞増殖因子 (PDGF) 受容体と一緒に神経細胞内に取り込まれ、MAPキナーゼを介する新しいシグナルを生み出す

- 統合失調症治療薬の標的である D2 受容体の精神安定作用の機序は不明である
- D2 受容体は低分子量 G タンパク質である Rab5 を活性化して、PDGF 受容体と一緒に細胞内に取り込まれる
- D2/PDGF 受容体複合体は MAP キナーゼを活性化して、精神機能と錐体外路系運動機能を改善する



本研究により、細胞内 D2 受容体を標的とした精神疾患の新しい治療薬の開発が期待できる

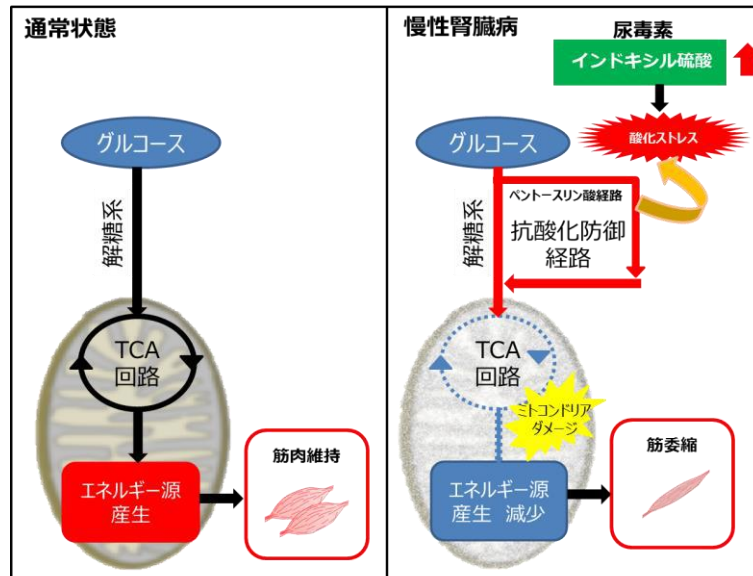
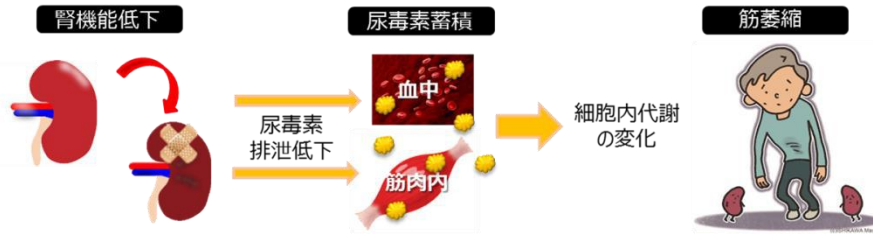
開発・推進

東北大学 薬学研究科薬理学分野 福永浩司 (kfukunaga@m.tohoku.ac.jp)

参考資料等

Shioda N et al. Molecular Psychiatry 2016.12.6掲載 (DOI: 10.1038/mp.2016.200)

腎臓病患者で筋肉の萎縮が起きる機序を解明



- 慢性腎臓病は成人8人に1人が有する国民病であり、その多くの患者が筋力・筋量が低下する筋萎縮が合併している。しかし、筋萎縮の発症機序が不明であり治療法がないのが現状である。

→ **発症機序を解明し、治療法を確立することが重要な課題**

- 腎機能が低下し体内に蓄積した尿毒素が細胞内代謝に異常を引き起こし、筋萎縮の発症に関与
- 慢性腎臓病における筋萎縮発症機序解明は、筋萎縮の発症・進行を予防するための新薬開発に大きく貢献

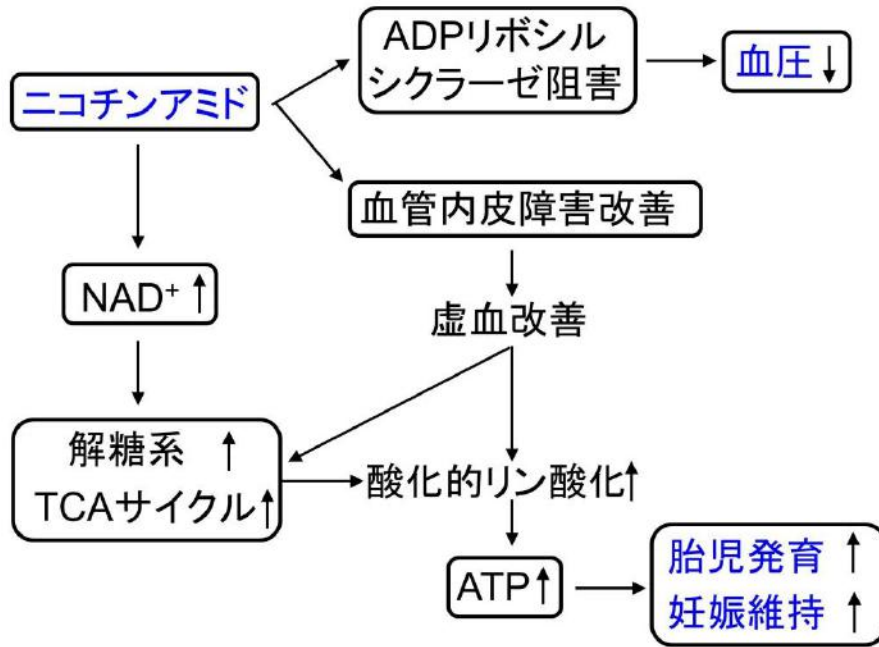
開発・推進

東北大学薬学研究科 臨床薬学分野

参考資料等

Sato E. et al., Metabolic alterations by indoxyl sulfate in skeletal muscle induce uremic sarcopenia in chronic kidney disease, Scientific Reports, 6, 36618, 2016

妊娠高血圧症候群の新規治療薬候補を発見 -流産早産の予防・胎児発育促進も可能に-



- 母児死亡をもたらす妊娠高血圧は早期出産による外科的治療が主で有効な薬物療法がなかった
- ビタミンであるニコチンアミドが妊娠高血圧のみならず、それに伴う流産・早産、胎児発育不全に有効な初めての薬物療法であることを解明

→母児の救命・児の発育に福音

ニコチンアミドによる妊娠高血圧腎症・流産早産・胎児発育障害の改善とその機序

開発・推進

東北大学薬学研究科 臨床薬学分野

参考資料等

高橋ら「ニコチンアミドによる妊娠高血圧症候群、流産・早産、及び子宮内胎児発育遅延の改善」特開2015-30721

Fushima T, Li F, Takahashi N. et al. Nicotinamide benefits both mothers and pups in two contrasting mouse models of pre-eclampsia. Proc Natl Acad Sci USA 2016 113: 13450-13455