

ペプチドツールの開発が駆動する 内分泌・代謝関連分子の機能解明

京都薬科大学准教授 高山健太郎



内分泌・代謝に関わる生体ペプチドを対象とした基礎研究は、生体機能の理解やペプチド関連医薬品の開発へ貢献するなど薬学発展の一翼を担ってきた。多くの生活習慣病患者を抱えつつ超高齢化社会を迎えるわが国において、今後も継続的な進展が望まれる領域である。このような背景へのアプローチとして、二つの生体分子「マイオスタチン」「ニューロメジン」の理解やペプチド関連医薬品の開発へ貢献する

薬品の開発へ貢献するなど薬学発展の一翼を担ってきた。多くの生活習慣病患者を抱えつつ超高齢化社会を迎えるわが国において、今後も継続的な進展が望まれる領域である。このような背景へのアプローチとして、二つの生体分子「マイオスタチン」「ニューロメジン」の理解やペプチド関連医薬品の開発へ貢献する

る知見の獲得、阻害能の向上、困難と思われたさまざまな小型化（16残基）を達成し、生体応用が期待される

待てる酵素分解耐性を示すペプチドの創製に至っている。NMUは内因性の抗肥満因子として注目され、1型と2型の2種類の受容体に作用する神経ペプチドである。抗肥満の他にもストレス応答や概日リズム調節など多彩な生理作用が知られており、受容体個々の機能解明に

資する選択的アゴニストの開発が求められていた。私たちは、NMUの活性コアとされるC末端7残基をもとに誘導体展開し、世界に先駆けてヘキサペプチド型の選択的フルアゴニスト創出に成功した。

また、トロンピンがNMUの血中での鍵代謝酵素となることを、誘導体

ペプチドを用いた検討で見出し、この迅速分解の回避にP4部位の誘導が有用であることを実証した。

岩城製薬株式会社
代表取締役社長 西久保 吉行
〒103-8434
中央区日本橋本町四一八一二
電話 〇三（三六六八）一五七〇

大原薬品工業株式会社
代表取締役社長 大原 誠司
〒520-3403
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野二二一五
電話 〇七四八（八八）二二〇〇（代表）

寿製薬株式会社
代表取締役社長 富山 泰
〒389-0697
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原一九八
電話 〇二六八（八二）二二二一

株式会社富士薬品
代表取締役社長 高柳 昌幸
〒330-9508
さいたま市大宮区桜木町四一三八三
電話 〇四八（六四四）三二四〇

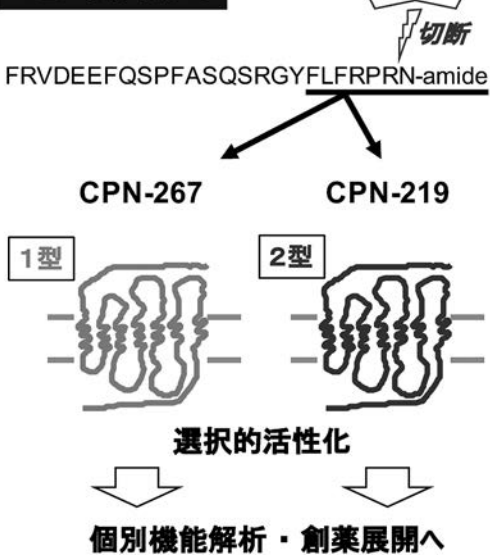
ジェーピーエス製薬
〒224-0023
横浜市都筑区東山田四一四二二二
電話 〇四五（五九三）二〇五〇

三和生薬株式会社
〒321-0905
栃木県宇都宮市平出工業団地六番地一
本社・工場 〇二八（六六一）二四一一
東京営業所 〇三（三八三四）二一七一

日本バルク薬品株式会社
代表取締役社長 平田 公秀
〒541-0045
大阪市中央区道修町三一〇一一二
電話 〇六（六二二二）六二六二（代表）

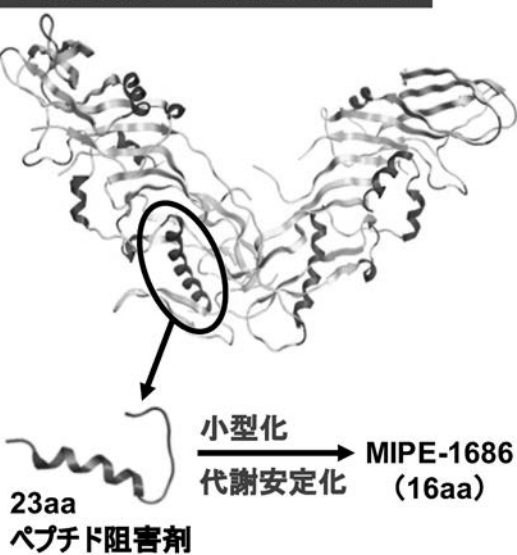
小松屋株式会社
代表取締役 小林 宏輔
〒541-0056
大阪府大阪市中央区久太郎町一〇九一八
電話 〇六（六二七一）六三〇〇

ニューロメジンU



個別機能解析・創薬展開へ

マイオスタチン不活性化複合体



小型化 代謝安定化 MIPE-1686 (16aa) 23aa ペプチド阻害剤

未開拓ケミカルスペースを 志向した触媒反応の開発

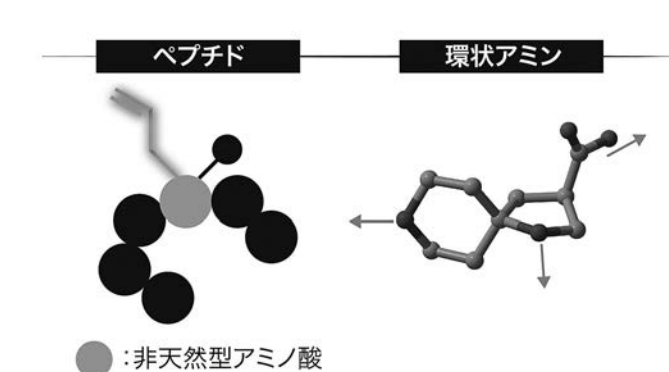
微生物化学研究会主任研究員 野田 秀俊



新しい分子モダリティとしてペプチドを用いた

創薬研究が注目されている。非天然型アミノ酸をペプチド鎖へと組み込むことで、分子の構造多様性を大幅に拡充可能である。一般にペプチドの化学合成は機械による固相合成により達成される。そのため適切に保護されたビルディングブロックの供給が合成化学とペプチド化学のシームレスな連携に必須となる。この要件を満たす方法論は極めて少ない。新規触媒

新薬創出の成功率低下が問題となる中で、新規化合物群の迅速かつ効率的な供給という医薬化学における有機合成化学の役割が、ますます重要となっている。特に機能性分子候補の数は10の60乗以上とも言われる膨大な数に上るのに対し、これまで人類が手にしてきた化合物数はそのごく一部であることから、新規ケミカルスペースを開拓する手法の開発が望まれている。



本研究では、特に「非天然型アミノ酸の触媒的合成法の開発」を通じて、①合成化学とペプチド化学をつなぐ触媒反応の開発②環状アミンの新規合成法の開発——という二つの課題に取り組んだ。今後は、開発した分子技術に基づき機能性分子創出へとつなげていきたい。

祝 日本薬学会 第141年会

(順不同)

 小松屋株式会社 代表取締役 小林 宏輔 〒541-0056 大阪府大阪市中央区久太郎町一〇九一八 電話 〇六（六二七一）六三〇〇	 日本バルク薬品株式会社 代表取締役社長 平田 公秀 〒541-0045 大阪市中央区道修町三一〇一一二 電話 〇六（六二二二）六二六二（代表）	 三和生薬株式会社 〒321-0905 栃木県宇都宮市平出工業団地六番地一 本社・工場 〇二八（六六一）二四一一 東京営業所 〇三（三八三四）二一七一	 ジェーピーエス製薬 〒224-0023 横浜市都筑区東山田四一四二二二 電話 〇四五（五九三）二〇五〇	 株式会社富士薬品 代表取締役社長 高柳 昌幸 〒330-9508 さいたま市大宮区桜木町四一三八三 電話 〇四八（六四四）三二四〇	 寿製薬株式会社 代表取締役社長 富山 泰 〒389-0697 長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原一九八 電話 〇二六八（八二）二二二一	 大原薬品工業株式会社 代表取締役社長 大原 誠司 〒520-3403 滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野二二一五 電話 〇七四八（八八）二二〇〇（代表）	 岩城製薬株式会社 代表取締役社長 西久保 吉行 〒103-8434 中央区日本橋本町四一八一二 電話 〇三（三六六八）一五七〇
---	--	---	---	--	---	--	--