

新たなPPAR δ アゴニストによるフレイル対策

～糖尿病治療薬メトホルミンの運動能力向上効果に基づく創薬～

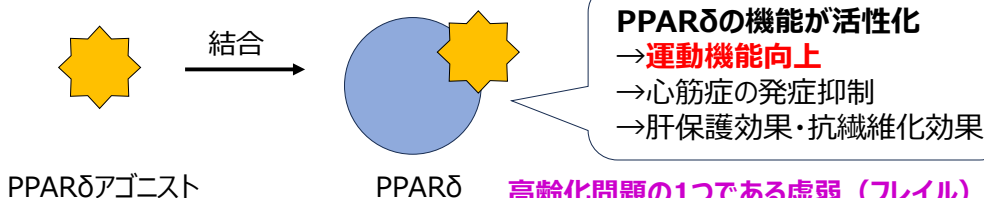
発明のポイント

【PPAR δ 活性化の新しいメカニズムの発見】

- **メトホルミン**（経口糖尿病治療薬）がPPAR δ のアゴニスト*であることを見出した
- 安全性の高い、PPAR δ アゴニスト活性を有する**新規化合物**の合成に成功

*アゴニスト

受容体に結合し、細胞内シグナル伝達を活性化する、生体内に存在しない物質。リガンドは生体内に存在する同様の働きをする物質。



高齢化問題の1つである虚弱（フレイル）対策としてExercise pillの創薬へ

発明の概要

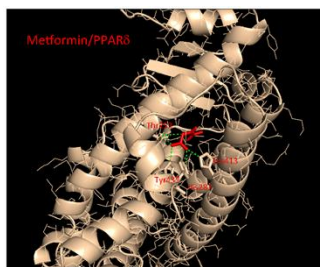
PPAR δ : Peroxisome proliferator-activated receptor δ （ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 δ ）

- ・ 様々な組織において広く発現。
- ・ 脂質異化、輸送、蓄積等の制御において重要な転写調節因子。
- ・ 既存のPPAR δ アゴニストは複数あるが、一部は発がん性を持つため開発中止。

【新規PPAR δ アゴニストの探索】

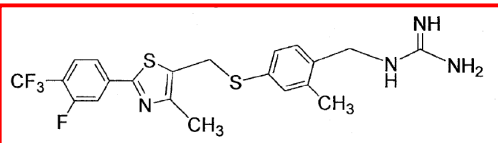
メトホルミン投与＋トレーニング
→ 運動能力が向上

参考：研究ネット
(<https://www.wdb.com/kenq/illust/mouse>)



メトホルミン/PPAR δ 複合体の
X線結晶構造のデータから
SBDD**を実施

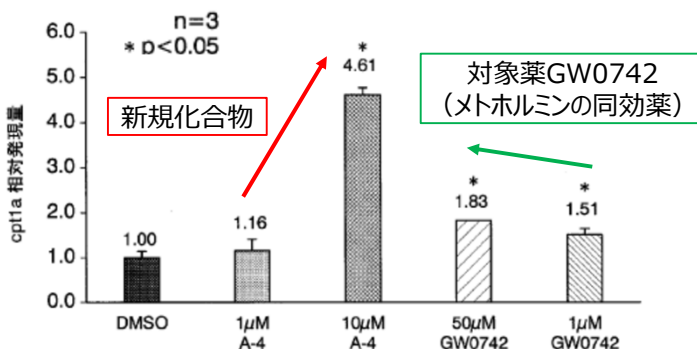
PPAR δ に対するアゴニスト活性を有すると
予測される構造を持つ**新規化合物**を合成



**SBDD : Structure Based Drug Design

従来技術との比較・優位性

【PPAR δ により発現誘導される遺伝子の発現量への影響】



脂質代謝、運動耐性に関わる遺伝子の発現量が増加

PPAR δ によりその標的遺伝子の発現誘導

新規化合物によりPPAR δ 転写活性が活性化

**新規化合物はPPAR δ アゴニスト活性をもつ。
ある濃度以上になると、メトホルミン同効薬よりも、
高い効果を示す。**

想定される用途

- ◎ 運動耐性改善剤、代謝異常等の治療または予防のための医薬用組成物
- ◎ PPAR δ アゴニスト創薬に向けた分子設計（SBDD）用データの提供
- ◎ PPAR α , γ , δ アゴニスト創薬に向けたピグアニド化合物に関する情報提供

発明者：

小椋 利彦
(東北大学・名誉教授
京都大学・特任教授)

ライセンス可能な特許

発明の名称：PPAR δ 活性化剤

国際公開番号：WO2020/085393

連絡先：国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）

知的財産マネジメント推進部 知財集約・活用グループ
電話）03-5214-8486

メール）license@jst.go.jp

URL）www.jst.go.jp/chizai/

