

平成 28 年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬支援推進事業 創薬総合支援事業
(英語) Project Promoting Support for Drug Discovery “The iD3 Booster”

実験調査課題名 : (日本語) 小胞体ストレスを軽減する化学シャペロンによる糖尿病治療薬の探索
ーツール化合物を用いたコンセプトの検証
(英語) Development of chemical chaperone as anti-diabetic drugs
Proof-of-concept for chemical chaperone therapy using tool compounds

実験調査担当者 (日本語) 国立大学法人徳島大学 先端酵素学研究所 生体機能学分野 教授 親泊政一
所属 役職 氏名 : (英語) Seiichi Oyadomari, Division of Molecular Biology, Institute of Advanced
Medical Sciences, Tokushima University

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要

- ・ 小胞体ストレスは糖尿病発症の原因として注目されている。
 - ・ 化学シャペロンとして作用し、蛋白質の正しい立体構造への折り畳みを助ける化合物は、小胞体ストレスを軽減させることにより膵β細胞の機能低下を防ぐ新たな作用機序による糖尿病治療薬となりうる。
 - ・ ツール化合物 A は、小胞体ストレスによるタンパク質の凝集を抑制することが確認出来た。
 - ・ ツール化合物 A は、膵β細胞において小胞体ストレス負荷時のストレスを軽減することを確認出来た。
 - ・ ツール化合物 A は、糖尿病モデルマウスでの血糖上昇を抑制する働きがあることを確認出来た。
 - ・ 以上の結果、ツール化合物を用いて化学シャペロンによる糖尿病治療コンセプトを立証することが出来た。
-
- ・ Endoplasmic reticulum (ER) stress has emerged as a key mechanism in pathogenesis of diabetes.
 - ・ A chemical chaperone, which helps protein folding into the correct three-dimensional structure, is expected to work as a new diabetic therapeutic agent by alleviating ER stress in pancreatic β-cells.
 - ・ We have demonstrated that the tool compound A inhibited protein aggregation in the ER.
 - ・ We have demonstrated that the tool compound A reduced the ER stress in pancreatic β cells under ER stress condition.
 - ・ We have demonstrated that the tool compound A to suppress the increase of blood glucose in the diabetes model mice.
 - ・ As above, we provide proof-of-concept of chemical chaperone therapy for diabetes.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

該当しない

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

該当しない

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当しない

(4) 特許出願

該当しない