

# 1, 3-ジオキソラン誘導体

経口投与にて、糖尿病性腎症の諸症状のほか腎組織障害をも改善します！

## 概要

血液透析を要する患者数は増加の一途をたどっており、国内患者数の約40%は糖尿病の合併症である糖尿病性腎症(DN)を原因とする。DN治療の中心は血糖や血圧のコントロールによる対症的なもので、今日まで根治を可能とする有効な治療薬は開発されていない。

本発明は、糖・脂質代謝関連遺伝子の転写因子ChREBP (Carbohydrate-responsive element-binding protein)の機能抑制をコンセプトとするDNの治療剤に関するものである。

## 効果

東北大学で独自保有する約7000種化合物ライブラリーと独自開発したChREBPレポーターアッセイによるハイスループットスクリーニングにより、化合物Xを同定した(図1)。Xの類縁体、異性体の評価も行ったが、Xの薬効が現時点で最も高いことを確認している(Data not shown)。

Xは、DNモデルにおいてChREBP標的遺伝子群の発現を抑制するほか(図2)、尿中アルブミン排泄量や血中クレアチニンといったDN臨床所見を改善した(図3)。さらに、腎組織で見られる症状である糸球体の足突起消失を改善させたことから(Data not shown)、Xは腎組織に直接作用して症状改善効果を発揮する化合物である可能性が示唆される。

現在、Xの溶解性を改善した状態でのvivo/vitro試験の再実施と用量検討、Xのターゲット分子の探索を続けている。

## 特許データシート

出願番号(整理番号): PCT/JP2020/005858(T18-094)

発明者: 菅原 明、横山 敦、鈴木 歩、岩淵 好治、土井 隆行

出願人: 東北大学

図1. 化合物Xとレポーターアッセイでの濃度依存的活性

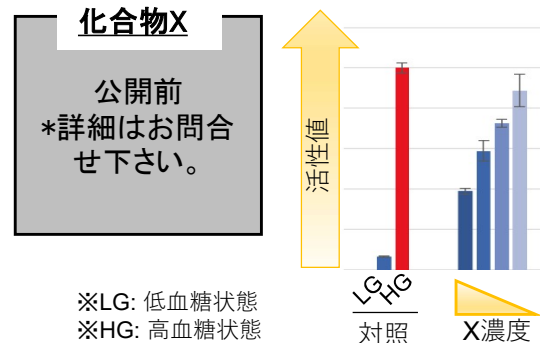


図2. DNモデルへのX投与による腎臓でのChREBP標的遺伝子発現変動

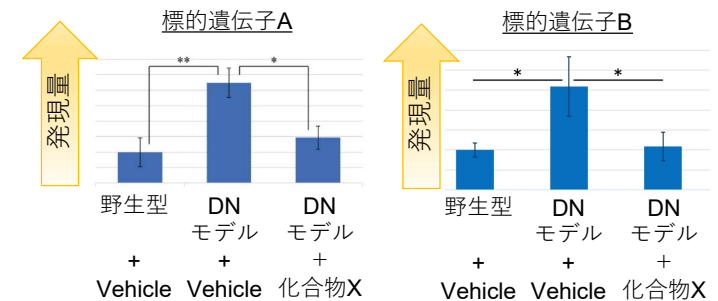
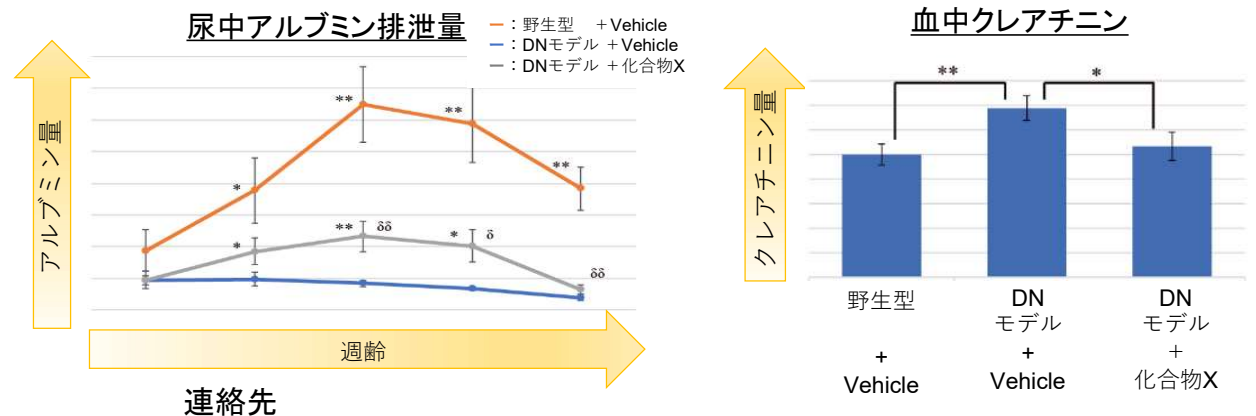


図3. DNモデルへのX投与による尿中アルブミン排泄量、血中クレアチニンの改善効果



株式会社 東北テクノアーチ

TEL 022-222-3049 FAX 022-222-3419

お問い合わせは、[こちら](#) からお願い致します。