

第 174 回 創薬科学セミナー

柚木 克之 先生

理化学研究所 生命医科学研究センター

統合細胞システム研究チーム チームリーダー

薬理作用のトランスオミクス解析

2023 年 9 月 5 日 (火) 10:00~11:30

創薬科学研究所 2 階講義室 (205)

連絡先: 創薬科学研究所 廣明秀一 (内線 4535)

厚生労働省やアメリカ食品医薬品局に認可されている薬剤化合物の総数は 1000~2000 種類にのぼるとされている。近年の承認審査では詳しい作用機序の証明が要求されることもあり、新しい薬ほど標的やメカニズムが精密に調べられている。しかし、作用機序解明が強く要請されなかった時代に承認されたいわゆる昔の薬には、標的分子や作用機構が十分に解明されていないものが多数あると見積もられている[Gates et al. (2021) Nature]。そのような薬の一つに、2 型糖尿病薬メトホルミンがある。メトホルミンは中世ヨーロッパで用いられていた薬草にルーツを持ち、現代では世界的に 2 型糖尿病の第一選択薬として用いられている。その作用メカニズムは、肝臓においては糖新生を抑制し、末梢組織では糖の消費を亢進することで血糖値を下げるものと理解されている。しかし、当該臓器・組織における標的分子やその下流で薬理作用を惹起する生化学ネットワークについては諸説が入り乱れており未だに論争が続いている。我々は、代謝制御メカニズムをオミクスワイドな多階層ネットワークとして解明するトランスオミクス解析の方法論をメトホルミンの作用機序解明に応用した。本セミナーでは標的タンパク質の網羅的同定や、薬理作用を惹起する代謝制御ネットワークを多階層オミクスデータから読み解く方法について最新のデータをもとに議論する。