

# 糖尿病の 分子標的と 治療薬事典

糖尿病・  
代謝疾患治療薬の  
ターゲット分子と  
作用機序, 薬効のすべて

序	松本道宏, 綿田裕孝	3
本書の構成		4
治療薬 / 阻害薬 索引		14
<b>総論</b> 糖尿病の薬物療法—その歴史と展望—	春日雅人	20
<b>序論 1</b> インスリン分泌	藤本新平	27
<b>序論 2</b> インスリンシグナル	植木浩二郎	32

## 第1部 糖尿病・代謝疾患の分子標的用語

### 1章 膵島

【概論】 綿田裕孝 【グルコキナーゼ～GLP-1受容体】 原 朱美, 綿田裕孝  
【IL-1受容体～CTLA-4】 馬場谷 成, 池上博司

<b>概論</b> 膵島におけるインスリン分泌調節, 膵β細胞容積維持と治療の標的		40	
<b>用語</b>			
● グルコキナーゼ	44	● GPR40	60
● K <sub>ATP</sub> チャネル	46	● WFS1	62
● SUR1	48	● GLP-1 受容体	64
● SNARE タンパク質複合体	50	● IL-1 受容体	66
● Epac2	52	● CD3	68
● Pdx1	54	● CD20	70
● MafA	56	● GAD65	72
● アミリン	58	● CTLA-4	74

## 2章 脂肪

【概論, PPAR  $\gamma$ ~IL-6】 福原淳範, 下村伊一郎

<b>概論</b>	<b>肥満脂肪組織の病態</b> .....	76
<b>用語</b>	● PPAR $\gamma$ .....	80
	● レジスチン .....	82
	● アディポネクチン .....	84
	● レプチン .....	86
	● RBP4 .....	90
	● PAI-1 .....	92
	● TNF- $\alpha$ .....	94
	● IL-6 .....	96
	● 11 $\beta$ -HSD1 .....	98
	● $\beta$ 3-AR .....	100
	● MCP-1 .....	102
	● HSL .....	104
	● SCD1 .....	106
	● FATP-1, CD36 .....	108
	● LPL .....	110
	● ATGL .....	112

## 3章 筋肉

【概論】 藤井宣晴 眞鍋康子

【用語】 眞鍋康子, 藤井宣晴

<b>概論</b>	<b>インスリンと筋収縮の細胞内情報伝達</b> .....	114
<b>用語</b>	● AMPK .....	118
	● GLUT4 .....	120
	● PGC-1 $\alpha$ .....	122
	● NRFs .....	124
	● Sirt1 .....	127

## 4章 肝臓

【概論】 松本道宏, 井上 啓, 【PEPCK~glycogen phosphorylase】 井上 啓

【SREBP, FASN, LDL受容体, HMG-CoA還元酵素】 松本道宏

<b>概論</b>	<b>肝臓における代謝調節と治療の分子標的</b> .....	130
<b>用語</b>	● PEPCK .....	136
	● FB Pase .....	138
	● G6Pase .....	140
	● glycogen phosphorylase .....	142
	● グルカゴン受容体 .....	144
	● SREBP .....	146
	● FASN .....	148
	● PPAR $\alpha$ .....	150
	● PPAR $\delta$ .....	152
	● LDL受容体 .....	154
	● HMG-CoA還元酵素 .....	156
	● スクアレン合成酵素 .....	158
	● FXR .....	160
	● キサンチンオキシダーゼ .....	162

## 5章 中枢神経系

【概論, AgRP~ $\alpha$ -MSH, CART】 箕越靖彦  
【セロトニン2c受容体~カンナビノイド受容体】 中田正範, 矢田俊彦

### 概論 中枢性摂食・代謝調節機構の標的分子 ..... 164

用語	● AgRP ..... 170	● Nesfatin-1 ..... 184
	● NPY ..... 172	..... 前島裕子, 矢田俊彦
	● MCH ..... 174	● モノアミントランスポーター ..... 186
	● オレキシン ..... 176	..... 倉持素樹, 矢田俊彦
	● $\alpha$ -MSH ..... 178	● セロトニン2c受容体 ..... 188
	● MC4R ..... 前島裕子, 矢田俊彦 180	● ドーパミンD2受容体 ..... 190
	● CART ..... 182	● カンナビノイド受容体 ..... 192

## 6章 消化管

山田祐一郎

### 概論 インクレチンなどによる代謝・摂食調節機構 ..... 194

用語	● GLP-1 ..... 198	● $\alpha$ -グルコシダーゼ ..... 208
	● GIP ..... 200	● NPC1L1 ..... 210
	● DPP-4 ..... 202	● ACAT ..... 211
	● PYY ..... 204	● MTP ..... 212
	● オキシントモジュリン ..... 205	● DGAT ..... 213
	● CCK ..... 206	● GPR119 ..... 214
	● グレリン ..... 207	

## 7章 合併症

山本靖彦

### 概論 糖尿病微小血管症の発症にかかわる要因と治療の分子標的 ..... 216

用語	● アルドース還元酵素 ..... 220	● AGE ..... 224
	● PKC ..... 222	● RAGE ..... 226

## 8章 その他

- 用語**
- SGLT2 …… 志鎌明人, 矢作直也 228
  - GPR120 …… 煙山紀子, 矢作直也 234
  - URAT1 …… 大崎芳典, 矢作直也 230
  - CETP …… 久芳素子, 矢作直也 236
  - リパーゼ …… 泉田欣彦, 矢作直也 232

## 第2部 分子標的治療薬／阻害薬ライブラリー

**概論** さまざまなタイプの治療薬とその効果, 開発の現状 加来浩平 240

**【スルホニル尿素薬】** 長嶋一昭, 稲垣暢也 246

- アセトヘキサミド (Acetohexamide) …… 247
- グリメピリド (Glimepiride) …… 248
- グリクラジド (Gliclazide) …… 247
- クロルプロパミド (Chlorpropamide) …… 248
- グリクロピラミド (Glycopyramide) …… 247
- トルブタミド (Tolbutamide) …… 249
- グリベンクラミド (Glibenclamide) …… 248

**【グリニド薬】** 坂口一彦 249

- ナテグリニド (Nateglinide) …… 250
- レバグリニド (Repaglinide) …… 251
- ミチグリニド (Mitiglinide) …… 250

**【DPP-4 阻害薬】** 矢部大介 251

- アナグリプチン (Anagliptin) …… 252
- テネリグリプチン (Tenegliptin) …… 254
- アログリプチン (Alogliptin) …… 253
- トレラグリプチン (Trelagliptin) …… 255
- オマリグリプチン (Omarigliptin) …… 253
- ビルダグリプチン (Vildagliptin) …… 255
- サキサグリプチン (Saxagliptin) …… 253
- リナグリプチン (Linagliptin) …… 255
- シタグリプチン (Sitagliptin) …… 254

**【GLP-1 受容体作動薬】** 山根俊介, 稲垣暢也 256

- アルビグルチド (Albiglutide) …… 257
- リキシセナチド (Lixisenatide) …… 258
- エキセナチド (Exenatide) …… 257
- リラグルチド (Liraglutide) …… 258
- エキセナチド LAR (Exenatide LAR) …… 257

**【 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬】** 柱本 満 259

- アカルボース (Acarbose) …… 260
- ミグリトール (Miglitol) …… 261
- ボグリボース (Voglibose) …… 260

## 【ビグアナイド薬】

野村和弘, 小川 渉 261

- フェンホルミン (Phenformin) …………… 262
- ブホルミン塩酸塩 (Buformin hydrochloride) …………… 262
- メトホルミン塩酸塩 (Metformin hydrochloride) …………… 263

## 【チアゾリジン薬】

窪田直人, 門脇 孝 263

- トログリタゾン (Troglitazone) …………… 264
- ピオグリタゾン (Pioglitazone) …………… 265
- ロシグリタゾン (Rosiglitazone) …………… 265

## 【SGLT2 阻害薬】

柏木厚典 265

- カナグリフロジン (Canagliflozin) …………… 266
- トフォグリフロジン (Tofogliflozin) …………… 266
- エンバグリフロジン (Empagliflozin) …………… 266
- ルセオグリフロジン (Luseogliflozin) …………… 266
- イブラグリフロジン (Ipragliflozin) …………… 267
- ダバグリフロジン (Dapagliflozin) …………… 267

## 【高脂血症薬① - スタチン】

出口亜希子, 石橋 俊 268

- アトルバスタチン (Atorvastatin) …………… 269
- シンバスタチン (Simvastatin) …………… 269
- ピタバスタチン (Pitavastatin) …………… 270
- プラバスタチン (Pravastatin) …………… 270
- フルバスタチン (Fluvastatin) …………… 271
- ロスバスタチン (Rosuvastatin) …………… 271

## 【高脂血症薬② - フィブレート製剤】

後藤田貴也 272

- クリノフィブレート (Cinofibrate) …………… 273
- クロフィブレート (Clofibrate) …………… 273
- フェノフィブレート (Fenofibrate) …………… 273
- ベザフィブレート (Bezafibrate) …………… 274

## 【高脂血症薬③ - 陰イオン交換樹脂】

藍 真澄, 吉田雅幸 274

- コレスチミド (Colestimide) …………… 275
- コレスチラミン (Cholestyramine) …………… 275

## 【高脂血症薬④ - その他】

藍 真澄, 吉田雅幸 276

- エゼチミブ (Ezetimibe) …………… 277
- プロブコール (Probuco) …………… 277

## 【痛風・高尿酸血症① - 尿酸排泄促進薬】

山崎知行, 丸川聡子, 中島 弘 278

- ブコローム (Bucolome) …………… 279
- プロベネシド (Probenecid) …………… 279
- ベンズプロマロン (Benzbromarone) …………… 279

## 【痛風・高尿酸血症② - 尿酸生成抑制薬】

山崎知行, 丸川聡子, 中島 弘 280

- アロプリノール (Allopurinol) …………… 281
- フェブキソスタット (Febuxostat) …………… 281

## 【痛風・高尿酸血症③ - 尿酸分解促進薬】

山崎知行, 丸川聡子, 中島 弘 281

- ラスブリカーゼ (Rasburicase) ..... 282

## 【インスリン製剤】

浜口朋也, 難波光義 282

- インスリンアスパルト (Insulin aspart) ..... 283
- インスリングルリジン (Insulin glulisine) .. 284
- インスリンリスプロ (Insulin lispro) ..... 284
- インスリングルラルギン (Insulin glargine) .. 285
- インスリンデテミル (Insulin detemir) ..... 285
- インスリンデグルデク (Insulin degludec) .. 286

## 【糖尿病神経障害治療薬】

佐々木秀行, 島田 健 286

- エパルレストット (Epalrestat) ..... 287
- デュロキセチン (Duloxetine) ..... 287
- プレガバリン (Pregabalin) ..... 288

## 【糖尿病腎症治療薬】

北田宗弘, 古家大祐 288

- イミダプリル塩酸塩 (Imidapril hydrochloride) ..... 289
- ロサルタンカリウム (Losartan potassium) ..... 289
- バルドキシロンメチル (Bardoxolone methyl) ..... 290

## 【抗肥満症薬①】

宮崎 滋 290

## 【抗肥満症薬② - 中枢性食欲抑制薬】

上野浩晶, 中里雅光 292

- コントレイブ (Contrave) ..... 上野浩晶, 中里雅光 294
- シブトラミン (Sibutramine) ..... 上野浩晶, 中里雅光 294
- ベルネペリット (Velnepérit) ..... 宮崎 滋 294
- マジンドール (Mazindol) ..... 宮崎 滋 294
- リモナバン (Rimonabant) ..... 上野浩晶, 中里雅光 295
- ロルカセリン (Lorcaserin) ..... 上野浩晶, 中里雅光 295
- Qsymia® ..... 上野浩晶, 中里雅光 295

## 【抗肥満症薬③ - リパーゼ阻害薬】

上野浩晶, 中里雅光 296

- オルリスタット (Orlistat) ..... 296
- セチリスタット (Cetlistat) ..... 297

## 【その他の治療薬】

297

- アミノグアニジン (Aminoguanidine) ..... 高原充佳, 金藤秀明 297
- カナキヌマブ (Canakinumab) .. 笹岡利安 298
- ジアゾキシド (Diazoxide) ..... 高原充佳, 金藤秀明 298
- メカセルミン (Mecasermin) ..... 高原充佳, 金藤秀明 299

## 【GK activator】

中村昭伸, 寺内康夫 299

- ピラグリアチン (Piragliatin) ..... 300
- MK-0941 ..... 300

## 【DAPD】

青山倫久, 脇 裕典, 山内敏正 301

## 【GPR40 アゴニスト】

富田 努, 藤倉純二, 中尾一和, 細田公則 302

- TAK-875 ..... 302
- LY288183 ..... 303
- JTT-851 ..... 303

## 【GPR119 アゴニスト】

富田 努, 小鳥真司, 藤倉純二, 中尾一和, 細田公則 303

- MBX-2982 (SAR-260093) ..... 304
- APD-597 (JNJ-38431055) ..... 305
- PSN-821 (Prosidion) ..... 304
- ZYG-19 ..... 305
- GSK-1292263 ..... 305

## 【GPR120 アゴニスト】

原 貴史 305

## 【PPAR $\alpha$ / $\gamma$ デュアルアゴニスト】

青山倫久, 脇 裕典, 山内敏正 307

- アレグリタザル (Aleglitazar) ..... 308

## 【PPAR $\delta$ アゴニスト】

青山倫久, 脇 裕典, 山内敏正 308

- GW501516 ..... 309

## 【11 $\beta$ -HSD1 阻害薬】

益崎裕章 309

## 【グルカゴン受容体アンタゴニスト】

河盛 段 311

- MK-0893 ..... 312
- LY-2409021 ..... 312

## 【 $\beta$ 3 アドレナリン受容体アゴニスト】

浅原 (佐藤) 哲子, 小川佳宏 312

## 【インスリン作用促進薬 (インスリン類似薬)】

折目和基, 寺内康夫 314

- D-410639 ..... 316
- TLK16998 ..... 317
- L-783,281 ..... 316

## 【MTP 阻害薬】

太田嗣人 317

- JTT-130 ..... 318
- SLx-4090 ..... 318

## 【ACAT 阻害薬】

大城太一, 野牛宏晃, 大須賀淳一, 石橋 俊 319

- アバシミブ (Avasimibe) ..... 320
- パクチミブ (Pactimibe) ..... 320
- ピリピロペン A (Pyripyropene A) ..... 320
- K-604 ..... 321

## 【CETP 阻害薬】

山下静也 321

- アナセトラピブ (Anacetrapib) ..... 324
- エバセトラピブ (Evacetrapib) ..... 324
- ダルセトラピブ (Dalcetrapib) ..... 324
- トルセトラピブ (Torcetrapib) ..... 325

## 【DGAT-1 阻害薬】

石川 耕, 横手幸太郎 325

- LCQ908 ..... 326

## 【スクアレニン合成酵素阻害薬】

河村治清, 横手幸太郎 326

- ラパキスタット酢酸塩  
(Lapaquistat acetate) ..... 327

## 【生物学的製剤・ワクチン】

能宗伸輔, 池上博司 328

- アナキンラ (Anakinra) ..... 329
- アバタセプト (Abatacept) ..... 329
- オテリキシツマブ (Otelixizumab) ..... 329
- テプリツマブ (Teplizumab) ..... 330
- リツキシマブ (Rituximab) ..... 330
- GAD-Alum ..... 330

## 【PKC $\beta$ 阻害薬】

北田宗弘, 古家大祐 331

- ルボキシスタウリンメシレート  
(Ruboxistaurin mesylate : RBX) ..... 332

## 【ドーパミン D2 受容体作動薬】

高橋 裕 332

- カベルゴリン (Cabergoline) ..... 333
- ブロモクリプチン (Bromocriptine) ..... 333

## 【その他の薬剤】

笹岡利安 334

- アロキサソ (Alloxan) ..... 334
- ストレプトゾトシン (Streptozotocin) ..... 334
- ワートマニン (Wortmannin) ..... 334