

# NUBIC 知的財産情報開示

開示日：2019年4月15日

各位

NUBIC 知的財産情報の要約を公開いたします。

技術移転等を御希望の場合は、ホームページの「[NUBIC 技術シーズ案件申込](#)」フォームからお申込みください。各担当コーディネーターから御連絡申し上げます。

「[NUBIC 技術シーズ案件申込](#)」フォーム：

[TOP](#)> [共同・受託研究](#)> [申込書／契約書](#)> [本学研究シーズの利活用の申込み](#)> [WEB](#) から

出願番号

整理番号

担当者

表題	カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ賦活化剤及び医薬組成物		
発明の概要・応用	<p>Catechol-O-methyl transferase (COMT) は、noradrenaline や 2-hydroxyestradiol などのカテコール基質の水酸基をメチル化する酵素である。COMT の活性の低下が腎機能障害の進行や末期腎不全患者の心血管系死因に相関すること、COMT ノックアウトマウスでは妊娠高血圧腎症や糖尿病などの症状が出ることで知られている。COMT 活性をあげることがこれら疾病の治療に有用であると期待される。COMT によるメチル化反応では S-adenosylmethionine(SAM)がメチルドナーとして働く。メチル基を失った SAM は S-adenosylhomocystein (SAH)となるが、SAH は COMT を強く阻害することが知られている。SAH による COMT 阻害を解除する化合物を探索するため、内因性基質である NE を基質とする in vitro 試験管スクリーニングを実施し、当該化合物を見出した。</p> <p>COMT の賦活化という概念は発明者の独創によるものであり、他に報告はない。</p>		
発明の特徴・効果	<ul style="list-style-type: none"><li>●当該化合物はコントロール(DMSO)と比較して SAH 初期濃度が <math>0\mu\text{M}</math> のときは 1.43 倍、SAH 初期濃度が <math>60\mu\text{M}</math> のときは 1.55 倍 COMT を活性化した。</li><li>・SAH の濃度が高いほど COMT は阻害され、その活性は低下するが、当該化合物は SAH の濃度が高いほど活性低下を抑制した。</li><li>・当該化合物は酵素反応速度論解析、等温熱滴定、平衡透析により、COMT と SAH の見かけの親和性を低下させることにより、酵素反応速度を 40-50% 高めていることを証明した。</li><li>・当該化合物は SAH 濃度の上昇による阻害が強まるのを「動的に」緩和することが期待できる。</li><li>●当該化合物の濃度依存的に COMT 活性は上昇し、<math>100\mu\text{M}</math> で、<math>0\mu\text{M}</math> における活性の約 1.4 倍 (40% 賦活化) となった。</li><li>・当該化合物の COMT 賦活化率は化合物の濃度に比例して認められた。</li><li>●新規の COMT 賦活化剤、及び当該 COMT 賦活化剤を有効成分として含む医薬組成物が提供される。本発明の実施形態に係る医薬組成物は、COMT 不全に関連する疾患 (例えば、循環器系疾患、生活習慣病等) の予防又は治療に適用することができ、特に、腎機能障害、心血管系障害等に好適に用いることができる。</li></ul>		
技術分野	食品・バイオ	化学・薬品	



【問い合わせ先】

日本大学産官学連携知財センター (NUBIC)

〒102-8275 東京都千代田区九段南4-8-24 日本大学会館

TEL:03-5275-8139 FAX:03-5275-8328 E-mail:nubic@nihon-u.ac.jp