

図1 GLP-1 受容体作動薬の構造 (文献4 改変)

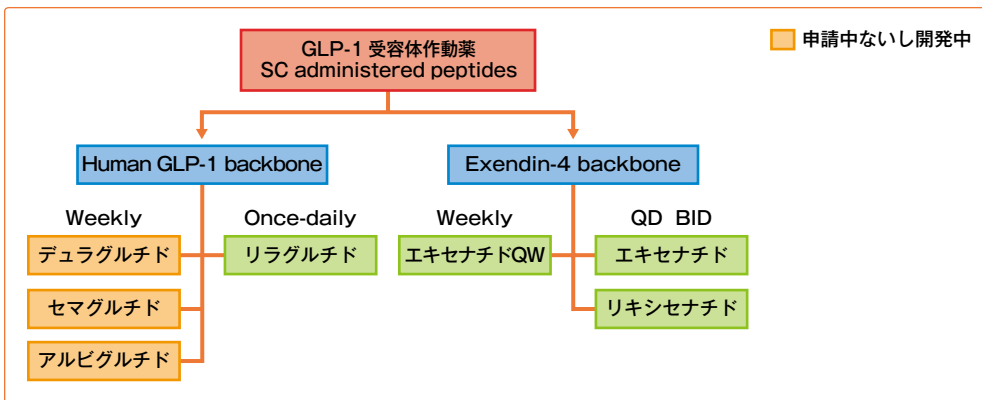


図2 GLP-1 受容体作動薬 (GLP-1 RA) の分類 (文献5 改変)

下部より上位の大脳皮質や大脳辺縁系などの食欲・察食行動に関わる神経経路を含めた情報伝達, すなわち, 認知調節系 (cognitive control system) にも関わっている可能性も明らかにされており, 中枢性のGLP-1 シグナルが食行動を変化させる可能性も存在する³⁾。

GLP-1 受容体作動薬 (GLP-1 receptor agonist ; GLP-1RA) は, このようなGLP-1の多彩な生理作用を利用した糖尿病治療薬であり, 我が国では, 現在4種類のGLP-1RAが存在し, 今後登場するGLP-1RAはデュラグ

ルチド (申請中), セマグルチド (第Ⅲ相), アルビグルチド (第Ⅲ相) など週1回型 (once-weekly type) の長時間作用型GLP-1RAである (図1)⁴⁾。構造的には, アメリカ大 (毒) トカゲの唾液腺由来のexendin-4を骨格とするもの (Exendin-4 backbone) と, ヒトGLP-1をもとにしてDPP-4抵抗性ないし半減期の延長を獲得させたもの (Human GLP-1 backbone) に大別される (図2)⁵⁾。一方, 薬理的には, GLP-1RAには短時間作用型GLP-1RAと長時間作用型GLP-1RAが存在し, 両者は薬理作用およ