

2026 年 7 月 16 日

各 位

会 社 名 株式会社レナサイエンス
代表者名 代表取締役会長兼社長 宮田 敏男
(コード：4889 東証グロース)
問合せ先 管理部
(TEL. 022-727-5070)

よくあるご質問と回答

日頃より、当社へのご関心をいただきありがとうございます。一昨日から投資家様より頂戴した主なご質問とその回答について、下記のとおり開示いたします。なお、本開示は投資家様への情報発信の強化とフェアディスクロージャーを目的に開示するものです。

Q1. 肥満にも PAI-1 は関係していますか？

A1. PAI-1 は肥満に深く関連していることが報告されています。PAI-1 は脂肪組織から多く産生され、肥満者の血漿 PAI-1 レベルは、非肥満者に比べて有意に高いことが報告されています (Diabetologia (1998) 41: 65-71)。血中の PAI-1 量はボディ・マス・インデックス (BMI) と相関していることも報告されています。また、最近、抗肥満作用が注目されているマンジャロ (GIP/GLP-1 共受容体作動薬チルゼパチド) を肥満者に投与すると、血漿中の PAI-1 活性が低下することが報告されており (J Am Coll Cardiol, 2026 S0735-1097(26)06416-8)、PAI-1 は肥満・生活習慣病の一つのバイオマーカーであると考えられています。

Q2. PAI-1 阻害薬 (RS5614) で肥満症の研究はしているのでしょうか？その結果はどうだったのでしょうか？

A2. RS5614 や、RS5614 と同じ PAI-1 阻害薬である RS5441 を用いて、マウスの肥満に対する効果や脂肪食による非アルコール性脂肪肝の誘導に対する効果を東北大学大学院医学系研究科や海外の大学と共同で研究しています。

RS5441 は高脂肪食を与えたマウスにおける体重増加、白色脂肪組織重量の増加を有意に抑制させます。マウスに高脂肪食を与えると、通常食に比べて体重の増加、白色脂肪組織重量が増加します。PAI-1 を欠損した遺伝子改変マウスでは、通常食による緩やかな体重増加には変化が見られませんでした。高脂肪食による急速な体重増加が抑えられました。こ

の高脂肪食を投与する肥満症モデルにおいて、PAI-1 阻害薬 RS5441 を投与すると、体重が有意に低下しました（対照群 37.6 ± 1.07 g, 投与群 33.8 ± 0.97 g）。これは白色脂肪組織重量の低下によることが確認されています。高脂肪食を与えると、食欲を抑制するホルモンであるレプチンの反応性が低下しますが、RS5441 はこのレプチンの反応性低下の誘導を減弱することが一つのメカニズムと考えられています。（Frontier in Pharmacology (2020) 11: Article 943）

また、肥満者において肝の脂肪化と血漿 PAI-1 レベルが相関することが明らかにされています（J. Translational Med. (2025) 23: 487）。RS5441 はマウスにおける高脂肪食による非アルコール性脂肪肝の発症を抑制します（Oncotarget (2017) 8: 89746-89760）。

このように PAI-1 阻害薬は高脂肪食による肥満や非アルコール性脂肪肝の発症を抑制する知見が得られています。

Q 3. 肥満症に PAI-1 阻害薬（RS5614）は効果があるのでしょうか？

A3. PAI-1 阻害薬は高脂肪食による肥満の誘導を抑制するとともに、低脂肪食による肥満症の改善を促進する可能性があります。

RS5614 と同じ PAI-1 阻害薬である RS5441 は、マウスに高脂肪食を与えたことによる体重の増加を抑制します。すなわち、高脂肪食を投与する肥満症モデルにおいて、PAI-1 阻害薬 RS5441 を投与すると、35 日後において、体重が有意に低下しました（対照群 37.6 ± 1.07 g, 投与群 33.8 ± 0.97 g）。これは白色脂肪組織重量の低下によることが確認されていることから、肥満の誘導を抑制していると考えられます。（東北大学との共同研究 Frontier in Pharmacology (2020) 11: Article 943）

また、高脂肪高グルコース食を 8 週間与えて肥満としたマウスに対して、低脂肪食に切り替えた時の体重減少、脂肪分解を促進することも報告しています。（ノースウェスタン大学との共同研究 Obesity (2021) 29: 713-720, doi:10.1002/oby.23112）

これらの研究はあくまでマウスを用いた研究ですが、ヒトでも同様の作用が認められるのであれば、PAI-1 阻害薬には肥満の抑制、さらにはダイエット効果の増強作用を示す可能性が考えられます。

当社では、RS5614 の抗加齢・長寿作用に注目していますが、肥満は加齢に伴って進行しやすく、2 型糖尿病、高血圧、脂質異常症などの生活習慣病だけでなく、心不全や認知症など重篤な加齢疾患の発症を早める大きな要因となります。さらに、肥満は免疫細胞の老化を引き起こし、加齢による筋肉量の減少（サルコペニア）に肥満が加わると、筋肉内に異所性脂肪が蓄積し、運動器の機能障害を加速させます。PAI-1 阻害薬の抗肥満作用に対しては、抗加齢・長寿作用の一因として着目しています。