

難治性脂質蓄積症ニーマン・ピック病C型治療薬の創製

教授・本山 敬一

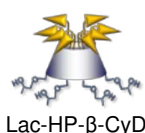
大学院生命科学研究部 薬学系 製剤設計学分野

▶ 研究内容

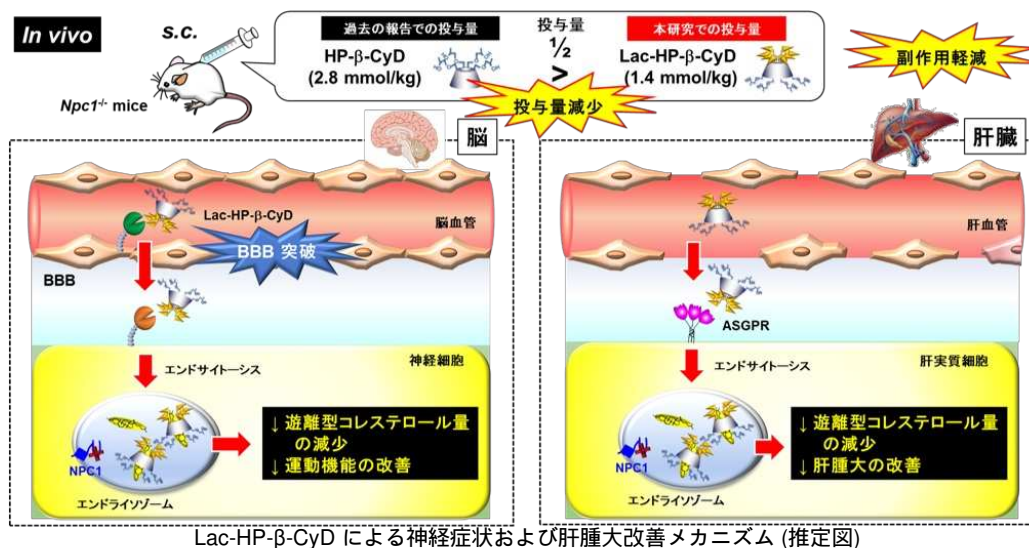
【背景・目的】

ニーマン・ピック病C型 (NPC) は、ライソゾームのコレステロール輸送タンパク質の遺伝子変異・欠損によって、細胞外由来のコレステロールがエンドライソゾームに異常蓄積する、先天性の希少疾患である。主症状として、肝脾腫、運動・認知・精神機能の低下を伴う神経症状がみられる。NPC 治療薬はほとんどなく、新規治療薬の開発が期待されている。近年、NPC 治療薬としてヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン (HP-β-CyD) が注目されているが、肝臓や脳移行率が低く、肺障害および聴覚障害といった副作用の発現が懸念されている。我々は、NPC に対する治療効果の増大および副作用の軽減を企図して、HP-β-CyD にラクトースを修飾した Lac-HP-β-CyD を新規に調製し、肝腫大および神経症状に対する治療薬としての可能性を見出した。

【研究概要】



Lac-HP-β-CyD の皮下複数回投与は、HP-β-CyD と比較して、Npc1^{-/-} マウスの肝臓における遊離型コレステロール量を顕著に減少させ、肝組織の空胞化を軽減するとともに、Npc1^{-/-} マウスの運動機能低下を部分的に改善し、生存期間を有意に延長した。



▶ 提供できる技術

・シクロデキストリンの誘導体合成 ・細胞評価 ・安全性評価
・薬理評価

▶ 参考資料

・ ACS Appl. Bio Mater., 5, 2377-2388 (2022).

▶ 特許

・特願2020-082028, PCT/JP2020/049046

▶ キーワード

製剤設計 ドラッグデリバリー 投与デバイス シクロデキストリン Formulation Design Drug Delivery Dosing Devices
Cyclodextrin 医歯薬学領域 薬学 医療系薬学

《ご連絡先》 コーディネータ 有田 健一 TEL 096-342-3247 FAX:096-342-3247 mail:ke-arita@jimu.kumamoto-u.ac.jp