

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の増悪に対する グリコサミノグリカンを用いた新規治療法

Development of novel treatments using glycosaminoglycans
in exacerbation of COPD

研究分野

疾患糖鎖学

研究者



谷口 直之
N. Taniguchi

▶ キーワード Keyword

慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、グリコサミノグリカン、FUT8、MMP
chronic obstructive pulmonary disease (COPD), glycosaminoglycan, FUT8, MMP

▶ 応用分野 Application

医療分野 (慢性閉塞性肺疾患の増悪の予防・治療)
medical filed (prevention and treatment of COPD)

▶ 目的・期待される効果

- 患者の QOL の向上
- 他の治療薬との併用による多角的治療戦略の構築
- COPD の増悪患者にかかる医療資源の節減

研究開発段階

基礎

実用化準備

実用化

研究内容

▶ 概要

本研究は慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の増悪を、グリコサミノグリカン (GAG) により予防・抑制する新規治療薬の開発を目的とします。COPD は肺の生活習慣病といわれ、肺気腫と慢性気管支炎を含み、530 万人以上の患者がいます。COPD と感染症との合併による増悪が高率に死を招き、その治療費は年間 6000 億円 (8 割が増悪の治療費) にのびます。従ってその予防・抑制は COPD 治療の最重要課題です。私たちは①創薬の候補 GAG 分子の同定、②COPD 増悪モデル動物の作出、③GAG 分子の調製・薬効スクリーニング、④CT による疾患モニタリングに関する基盤技術を確立しており、これらを活用して薬剤開発を行います。本研究は医薬基盤研究所先駆的医薬品・医療器機研究発掘支援事業の支援により実施しています。

▶ 技術内容

COPD は遺伝的素因と喫煙等の生活環境因子が相まって炎症性免疫細胞 (好中球やマクロファージ) の遊走を伴う肺での異常炎症が起こり、それが引き金となって、MMP の産生・活性化→肺気腫・慢性気管支炎→気流閉塞が起こります。私たちは、糖転移酵素 FUT8 の欠損が遺伝的素因となることや、GAG 分子 L4 が多段階的に肺での炎症をブロックする COPD 治療薬の候補であることを見出しています。

COPD の発症・増悪機序と研究開発リソース



【論文 Paper】

- [1] Wang, X. et al. Proc Natl Acad Sci USA 102, 15791-6, (2005)
- [2] Gao, C. et al. J Biol Chem 287, 16699-16708, (2012)
- [3] Shirato K. et al. Biochem Biophys Res Commun 435, 460-465, (2013)

【特許 Patent】

- [1] 特願 2009-96085 マトリックスメタロプロテアーゼ阻害剤及びその用途
- [2] 特許 3785745 ヒト由来 α -1,6-フコシルトランスフェラーゼ遺伝子
- [3] 特許 4179567 新規ラクトサミンオリゴ糖およびその製造方法