

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社ニデック

研究リーダー所属機関名： 名古屋大学

課題名： グリア細胞株由来神経栄養因子の産生を誘導するペプチドの緑内障治療薬としての応用

1. 顕在化ステージの目的

神経栄養因子を産生誘導する低分子化合物として見出された神経保護物質 Leu-Ile を眼球周囲より後眼部組織に浸透・滞留させる担体を開発し、網膜内神経栄養因子産生促進作用および視神経細胞保護作用を動物実験で検証する。緑内障性視神経症は、失明原因の第一位という深刻な病状からも視機能を維持・回復させる治療法の開発は、社会的ニーズの高い課題である。本研究開発の成果により、既存剤で阻止できない失明の可能性を軽減させることができる。

2. 成果の概要 研究実施者の完了報告書より抜粋

大学の研究成果

Leu-Ile の投与により、網膜・視神経の強力な保護因子として知られる脳由来神経栄養因子 (BDNF) およびグリア細胞株由来神経栄養因子 (GDNF) が、網膜組織で著しく増加することを示した。神経栄養因子産生のメカニズムとして Leu-Ile は転写促進能力を有するだけでなく、細胞内でプレカーサの形をとっていた因子の成熟型への変化を促進している可能性もある。

企業の研究成果

温度感受性ハイドロゲルを主成分とする Leu-Ile の放出を制御できる注射可能な基材を作製した。同基材を担体として Leu-Ile を眼球周囲に注射した場合、標的となる後眼部組織への移行が高まることをラットで確認した。さらに、Leu-Ile の眼球周囲注射は、ラットの視神経を損傷させた擬似緑内障モデルにおいて最終的な病態とされる網膜神経節細胞死や視神経組織の障害を抑制した。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られているが、解決すべき課題も多い。正常眼圧緑内障治療剤開発の目標は挑戦的であり難度の高いテーマである。低分子化合物を使用するので、より低侵襲性の投与ルートや、BDNF 等との優位性の提示が望まれる。