

受領No.1498

脂質ストレスを制御する超分子ポリロタキサンを用いた NASH 治療戦略の開発

代表研究者 伊藤 美智子 名古屋大学環境医学研究所 メタボ栄養科学寄附研究部門 特任准教授

共同研究者 菅波 孝祥 名古屋大学環境医学研究所 分子代謝医学分野 教授

田村 篤志 東京医科歯科大学生体材料工学研究所 有機生体材料学分野 准教授



Development of therapeutic strategies for NASH using supramolecular polyrotaxanes to control lipid-induced stress

Representative Michiko Itoh, Department of Metabolic Syndrome and Nutritional Science, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Specially Appointed Associate Professor

Collaborator Takayoshi Suganami, Department of Molecular Medicine and Metabolism, Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Professor

Atsushi Tamura, Department of Bioelectronics, Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University, Associate Professor

研究概要

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH: non-alcoholic steatohepatitis）は肝臓への脂肪蓄積を背景に炎症・線維化を特徴とし、肝細胞癌や肝移植の主要な原因であることから、NASH の病態理解と治療戦略の開発は重要な課題である。NASH の肝臓では遊離コレステロールが増加し、肝細胞死や間質細胞の活性化をもたらすが、既存のコレステロールを標的とする薬剤では NASH 病態に対する効果は不十分であった。申請者らは死細胞を中心にマクロファージが集積する病理学的構造（CLS: crown-like structure）が病態形成の核となること、さらに CLS 内部にコレステロール結晶化とマクロファージへのコレステロール蓄積を見出している。ポリロタキサンはコレステロールを捕捉して細胞外に排出する β シクロデキストリンと線状高分子を組み合わせる超分子化し、さらに酸分解性の修飾を行うことによりリソソームへの指向性を付加している。本研究ではマクロファージにおける脂質ストレスの病態生理的意義を明らかにするとともに、ポリロタキサンを用いた NASH の新規治療戦略開発を目指す。