

炎症制御ペプチドによる脳梗塞および乾癬の治療法開発

健康発達医学講座・神経内科

寄附講座准教授 島村 宗尚



▶ 特徴・独自性

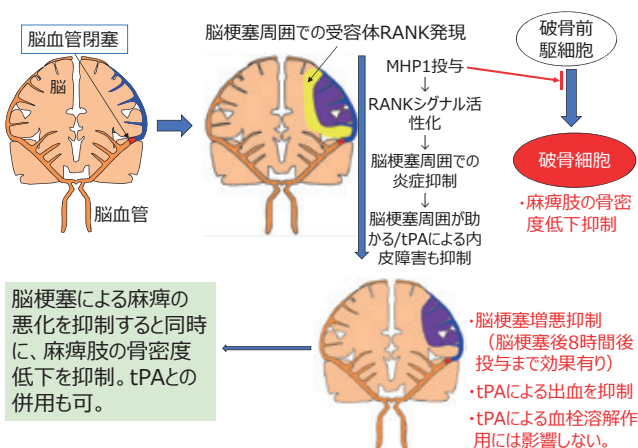
炎症の制御は脳梗塞および自己免疫疾患の治療にとって重要である。本研究グループは破骨前駆細胞の分化に関連する RANKL/RANK シグナルが脳梗塞後における TLR 関連炎症を抑制することを見だし、新たに RANKL 部分ペプチド MHP1 を作成した。このペプチドは、マクロファージ・ミクログリアにおける TLR2/TLR4/TLR7 関連の炎症性サイトカイン発現を抑制する一方で、RANKL とは異なり、破骨前駆細胞の分化を促進しなかった。マウス脳梗塞モデルでは、tPA の血栓溶解作用に影響を与えることなく、脳梗塞後 8 時間までの投与で神経機能障害を改善した。また、tPA による出血を抑制した。さらに、神経突起の伸張促進作用もあることから、脳梗塞慢性期への応用も期待できる。また、乾癬モデルでは 1 日 1 回の皮下注射にて症状の悪化と IL-17 や IL-23 の発現を抑制することから（論文投稿中）、その他の疾患への応用も期待できる。

▶ 社会実装と実用化への可能性

特許については、MHP1 の物質特許（脳梗塞、敗血症対象）と用途特許（乾癬）が PCT 出願（各国移行済）を行っている。前者については、日本、オーストラリア、米国、英国、カナダ、中国であり、日本とオーストラリアは特許査定となっている。後者については、日本、米国、英国である。乾癬以外の自己免疫疾患でも効果を認めていることから、様々な疾患への応用の可能性があり、企業との共同研究を希望する。

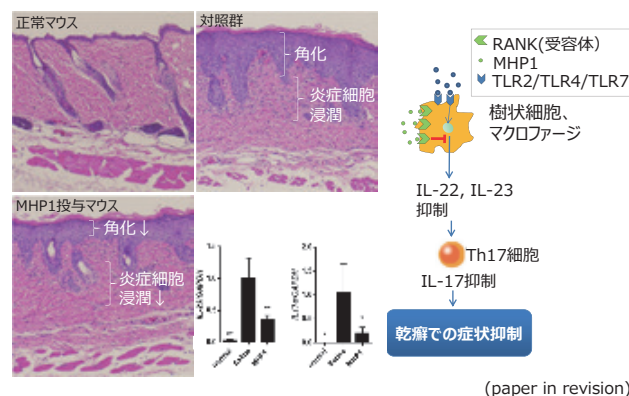
MHP1 (Microglia healing peptide) : RANKLの部分ペプチド

活性化マクロファージ、ミクログリアに発現する受容体RANKを介し、TLR関連の炎症を強力に抑制します。一方でRANKLによる破骨前駆細胞の分化は抑制します。



MHP1による乾癬治療

MHP1の1日1回皮下注で皮膚症状（発赤、肥厚、鱗屑）の悪化が抑制されます。



特許 ① PCT/JP2016/064446 炎症性サイトカイン分泌抑制活性を有するオリゴペプチド（出願人 国立大学法人大阪大学） ② PCT/JP2017/40115 炎症性皮膚疾患の予防又は治療剤（出願人 国立大学法人大阪大学）
論文 Shimamura M., Nakagami H., et al. Development of a novel RANKL-based peptide, microglial healing peptide1-AcN (MHP1-AcN), for treatment of ischemic stroke. *Sci Rep* 8, 17770 (2018).
 Kurinami H., Shimamura M., et al. A Novel Therapeutic Peptide as a Partial Agonist of RANKL in Ischemic Stroke. *Sci Rep* 6, 38062 (2016).
参考 URL <http://www.cgt.med.osaka-u.ac.jp/vme/>

キーワード ペプチド、脳梗塞、乾癬、炎症、Toll-like receptor