

山下 親正 Chikamasa YAMASHITA (東京理科大学 薬学部 薬学科 教授)

## 研究の目的

これまで中枢移行性を目指した経鼻製剤は殆ど実用化されていません。その主な理由はヒトの鼻粘膜の解剖的特徴を考慮しなかったことが原因です。鼻粘膜は、げっ歯類では嗅上皮と呼吸上皮が夫々約50%であり、一方、ヒトでは嗅上皮2%、呼吸上皮98%であります。そこで、我々は、神経ペプチドに各種機能配列を付加した神経ペプチドを創製し、呼吸上皮の三叉神経を介して中枢へデリバリーする技術の開発を目指しました。

## 研究の概要

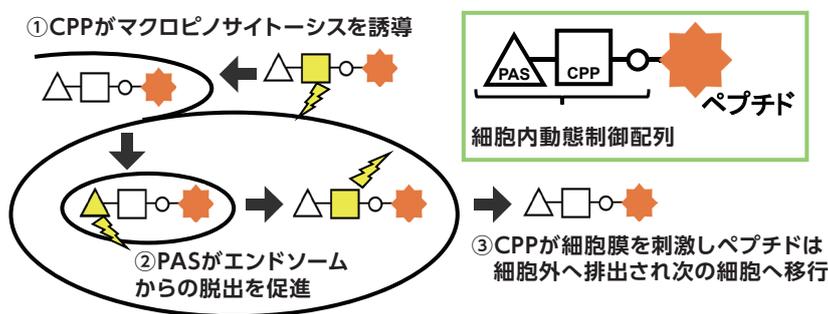


図1 誘導体化のコンセプト

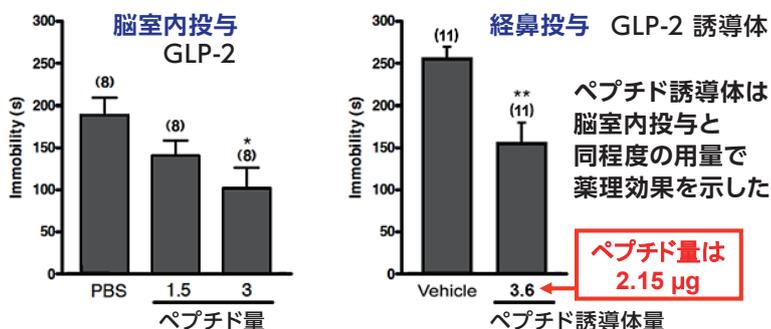


図2 投与方法と薬理効果

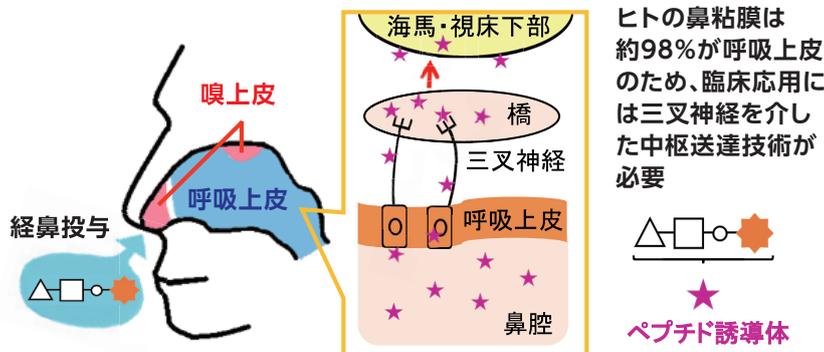


図3 誘導体の中枢移行経路

## 結果

- ペプチド誘導体はマクロピノサイトーシスにより細胞へ取り込まれ、効率良くエンドソームを脱出
- ペプチド誘導体は脳室内投与と同用量の経鼻投与により中枢作用を示した
- 新規の中枢デリバリー技術は経鼻投与により呼吸上皮の三叉神経を介して中枢作用を発現させた
- 今回と同様な結果は他のペプチドでも実証済み

## POINT

- 1 µmの粒子を取り込むことのできるマクロピノサイトーシスでは、ペプチド、タンパク質だけでなく、核酸や抗体医薬への適用も期待できる
- ヒト鼻粘膜に適した呼吸上皮の三叉神経を介した神経ペプチドの中枢へのデリバリー技術は、世界で初めて成功した技術

- 特許:  
C.Yamashita et al, US2017/0253643  
C.Yamashita et al., EP 3 190 129, 2017
- 出願人:  
学校法人東京理科大学