

【件名】

パルミチン酸レチノールを有効成分とする脳循環障害の予防薬／治療薬

【背景・研究の目的】

急性期の脳梗塞に対する薬物治療としては、フリーラジカル（ヒドロキシラジカル）を捕捉するエダラボンのみが、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、心原性脳塞栓症の治療に臨床応用されているものの、さらなる新規治療薬の登場は見られていない。動物実験レベルでは、脳梗塞モデルに対するビタミンA関連物質（全トランスレチノイン酸）の脳梗塞面積縮小効果が報告されている。しかし、全トランスレチノイン酸は、重篤な副作用として呼吸不全などのレチノイン酸症候群が報告されており、新たに脳梗塞治療薬としての可能性を見出すための臨床試験を企図することは難しいと考えられる。本研究は、以上の点を鑑みて、新規の脳梗塞治療薬の開発を目指している。

【研究成果の概要】

パルミチン酸レチノール（ビタミンA誘導体）が海馬ニューロンにおける虚血性細胞変化を阻害すること（図1）、および、その阻害効果が、海馬ニューロンにおける Notch1 遺伝子の発現の低下を伴うこと（図2）を発見した。

そして、これらの知見に基づき、パルミチン酸レチノールが脳循環障害（急性期の脳内出血、脳梗塞またはくも膜下出血）の予防剤または治療剤になり得ることを示した。

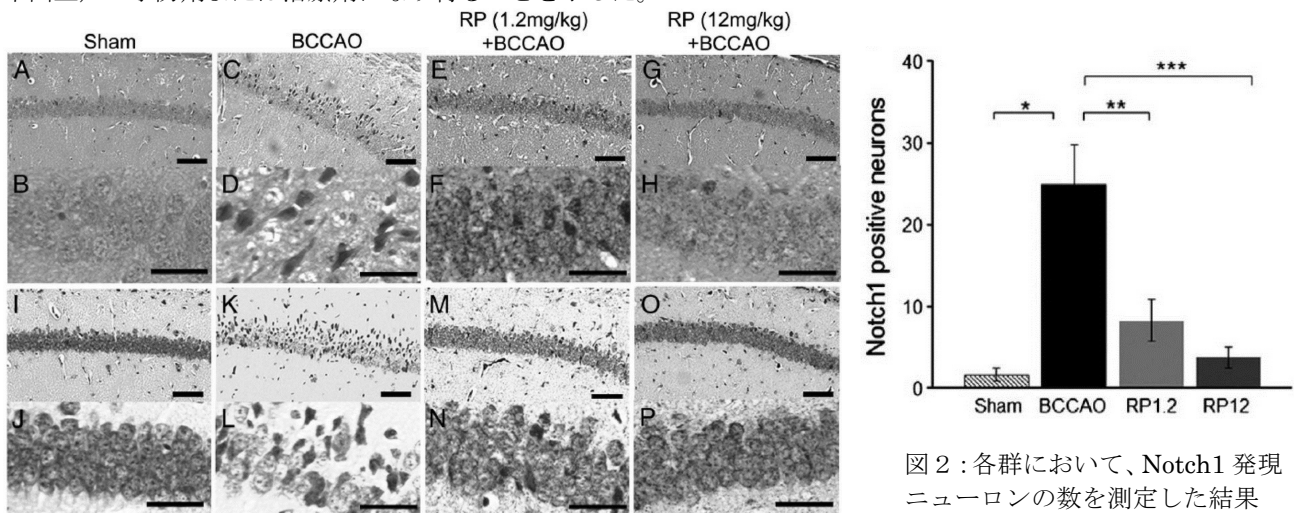


図2：各群において、Notch1 発現ニューロンの数を測定した結果

図1：マウスの脳切片を、HE染色およびクレシルバイオレット染色によって組織病理学的に観察した結果（Sham＝疑似手術群、BCCAO＝両側頸動脈一時遮断法によって脳虚血を誘導した群、RP+BCCAO＝パルミチン酸レチノール処置群）。

【特許出願状況】

特願 2013-208586（特許第 6386713 号）

【優位性】

コレステロール輸送異常を改善することによって NPC の根本治療を図ることができるという点で従来技術に対

【応用例】

急性期脳血管障害（急性期の脳内出血、脳梗塞、くも膜下出血など）の治療剤

【発明者】

桑原聡

【連絡先】

千葉大学 未来医療教育研究機構

Tel: 043-226-2832 e-mail: mirai-shien@chiba-u.jp