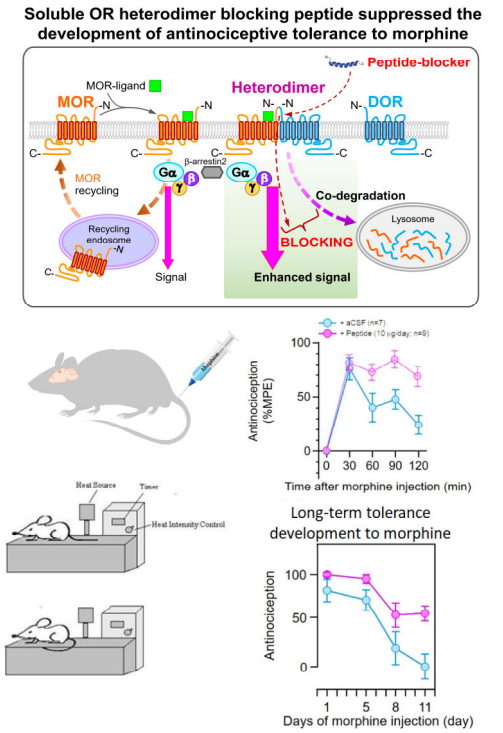
モルヒネ耐性抑制と鎮痛増強のためのペプチド医薬品

概要

オピオイドは臨床における疼痛管理、特に末期癌患者の治療において不可欠のものです。しかし、オピオイドの長期投与は、耐性、依存、乱用、致命的な過量投与など、臨床的にも社会的にも深刻な問題を引き起こすことがあります。鎮痛効果を高め、望ましくない副作用を減らすために、治療法を多様化する様々な試みがなされてきましたが、確実な解決策は得られていません。楠見教授を中心とするOISTの研究チームは、オピオイド鎮痛作用を増強し、耐性の獲得を抑制するペプチド群を開発しました。この技術は、より効果的で安全な疼痛管理への重要な一歩となります。

技術のポイント

本技術は、ある種のペプチドが、オピオイドをリガンドとする抑制性Gタンパク質共役型受容体（GPCR）であるオピオイド受容体（OR）の二量体化を調節するという発見に基づくものです。ORは、中枢神経系において重要な役割を担っており、痛みの認識、快楽恒常性、気分、幸福感などを制御しています。１分子イメージング・解析により、ペプチドによってORの二量体化が抑制され、オピオイドによって引き起こされる細胞内シグナルと受容体の分解に影響を与えることを解明しました。これは、オピオイド治療を改善する新しいアプローチを提示するものです。実際、マウスにおいて、短期除痛効果が向上し、耐性獲得が抑制された一方、明らかな毒性は認められませんでした。本ペプチドが細胞外からORに作用し、アゴニストと競合したりキナーゼを阻害したりすることなくシグナル伝達に影響を与えられることは、薬物送達の成功や副作用の最小化に資するものと考えられます。さらに、これらのペプチドは修飾により、血液脳関門（BBB）を通過させることも可能です。また、点鼻薬のような簡便な送達手段も開発中です。



MOR-DORの二量体化制御とマウスを用いたin vivo実験

応用

- 長期的な疼痛管理
- 鎮痛効果の増強

利点

- 毒性は最小限又はゼロ
- マウスのin vivo実験で実証済み
- D-アミノ酸による改変・修飾が可能
- 修飾により血液脳関門通過

カテゴリー：
医療 & ヘルスケア

主任研究員：
楠見 明弘 教授

知的財産：
特許出願中

問い合わせ先：
沖縄科学技術大学院大学　技術移転セクション
tls@oist.jp または 098-966-8937