

デコイTGF-β受容体を搭載する 改変型細胞外小胞による 新規肝線維症治療薬の開発

山之内 海心

北海道大学大学院 生命科学院
分子細胞医薬学研究室



未来社会のあるべきかたち

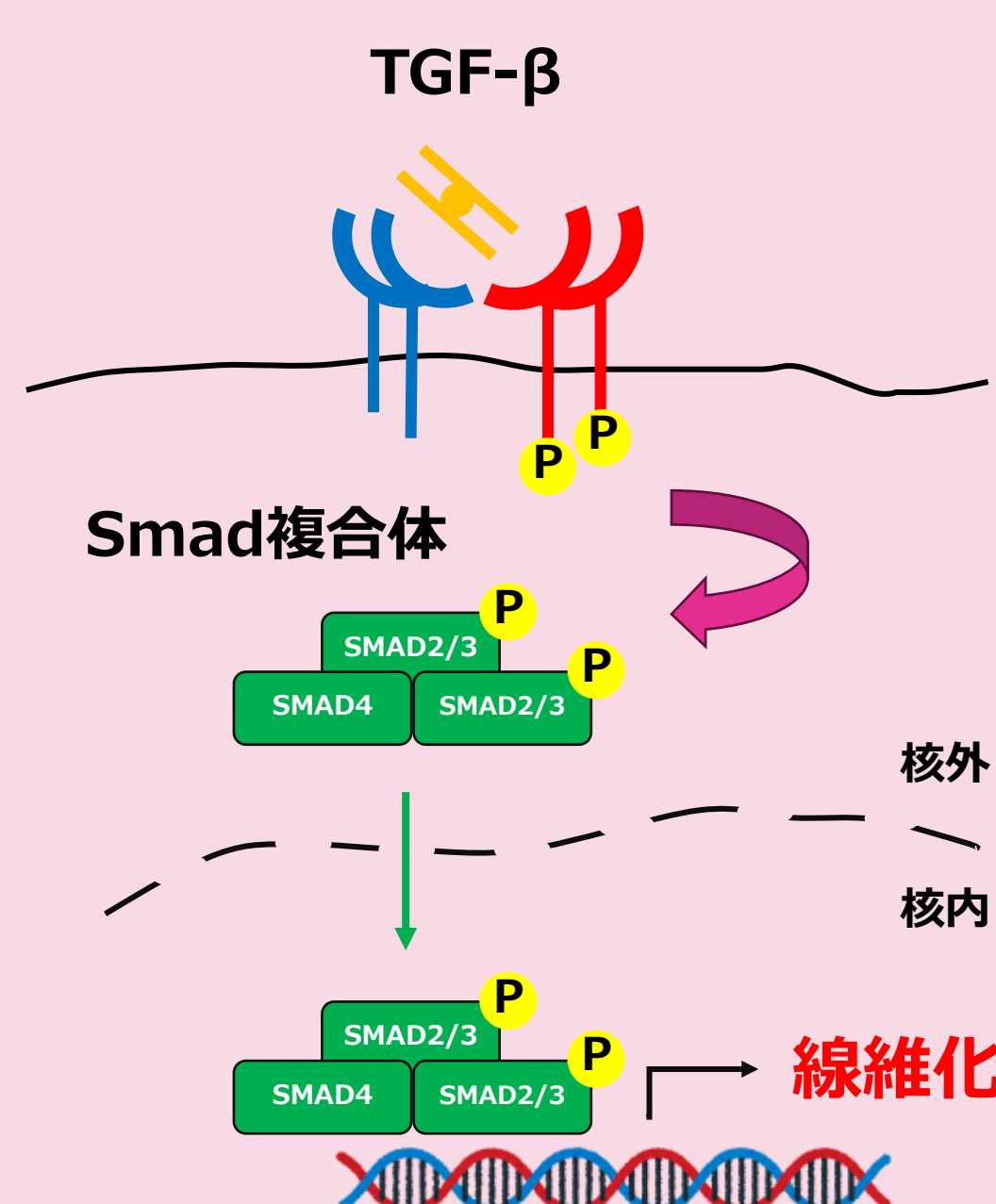
- ◆ 全ての疾患に特効薬が存在する状況
- ◆ 疾患によるQOL低下を考慮しなくてよい社会

TGF-βとは？

→ 遺伝子の産生を促す生体内物質

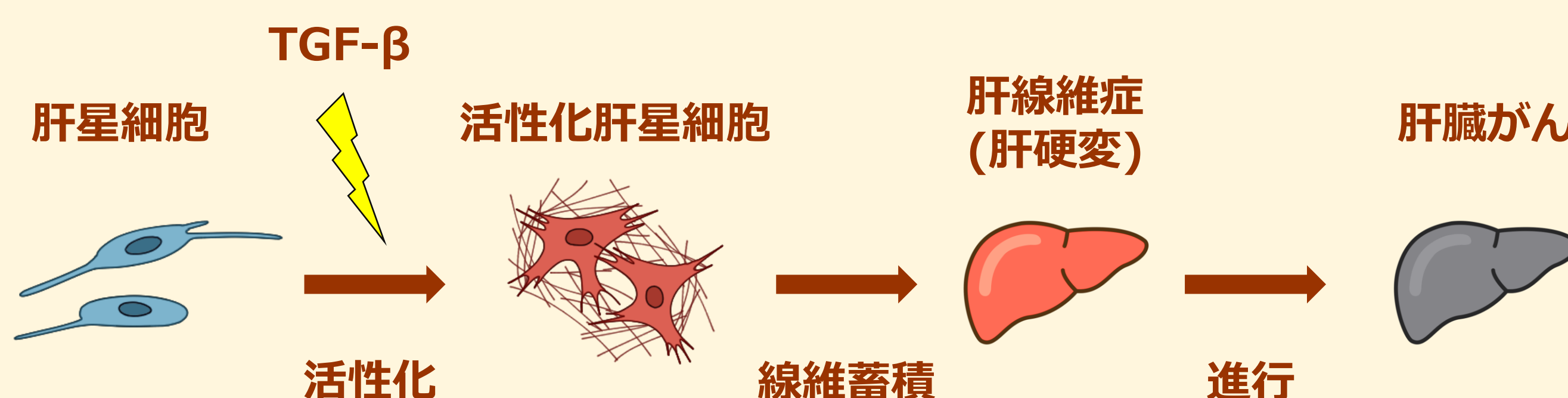
遺伝子産生のメカニズム

TGF-βが受け手(受容体)に結合
↓
Smad複合体が活性化(リン酸化)
↓
生体に必要な様々な遺伝子が産生
これが過剰に生じた場合、
線維化を引き起こすと言われている。



肝線維症とは？

→ 肝臓が線維を蓄積し硬くなった状態



肝線維症進行メカニズム

肝臓の細胞(肝星細胞)が
TGF-βの刺激により活性化
↓
活性化肝星細胞が線維を放出し、
それが蓄積することにより肝線維症発症
↓
肝線維症は進行すると肝硬変となり、
最終的に肝臓がんへと発展してしまう。

日本人の
3~4人に1人が
肝線維症リスクを
抱えている。

新規治療薬が
望まれている。



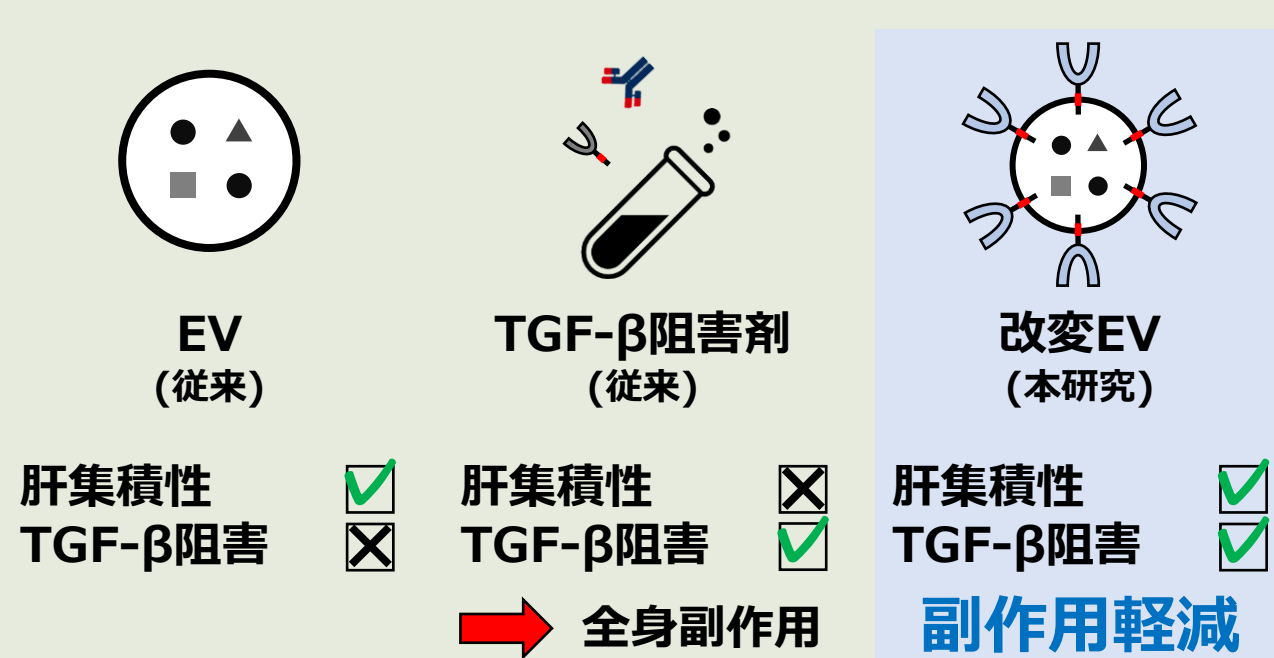
研究の概要と成果

→ 細胞外小胞(EV)を用いた新規肝線維症治療薬の可能性を見出した

TGF-βは生体内に必須なので、その阻害薬は
全身への副作用が臨床問題である。

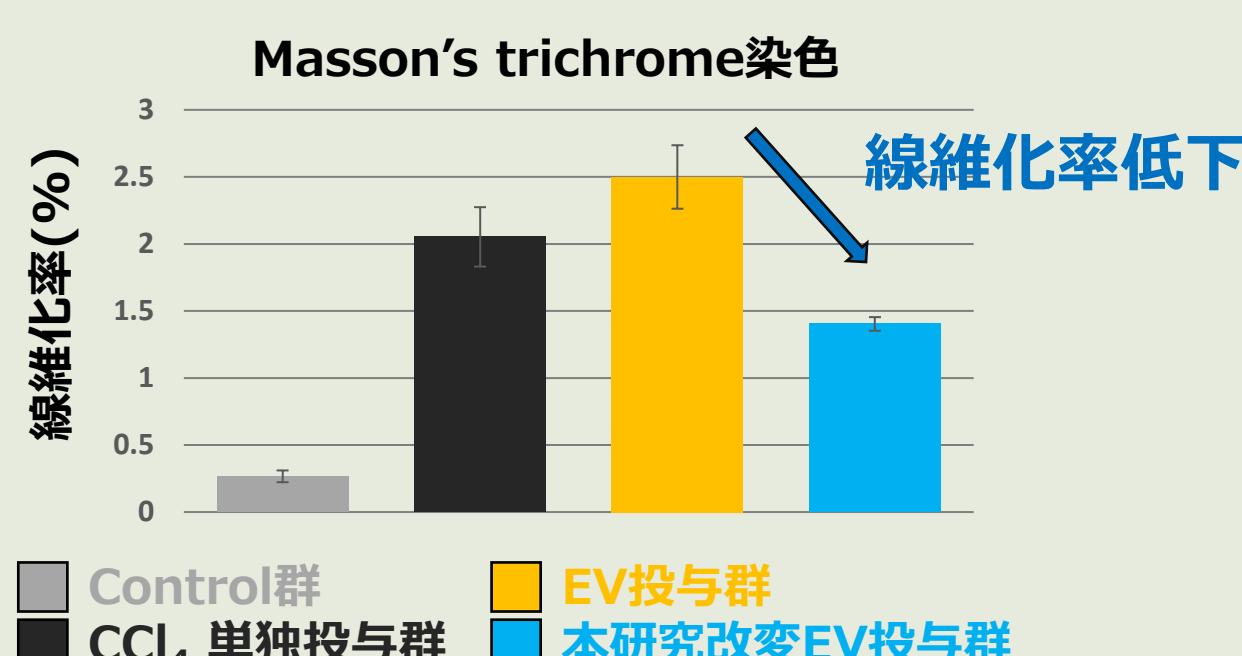
細胞から放出される脂質二重膜小胞である
細胞外小胞(EV)に注目した。

研究の優位性



研究の成果

マウスに四塩化炭素(CCl₄)で
線維化を誘発させた実験の結果



本研究のEVはTGF-βを捕捉する受容体をもつよう改変されており、
肝臓に集中して届くことで副作用を抑えた肝線維症の治療が可能である。