

27AB-pm109

GM1 ガングリオシドーシス細胞への脂質蓄積に及ぼすシクロデキストリン誘導体の影響

○前田 有紀^{1,2}, 本山 敬一¹, 東 大志¹, 堀越 裕佳³, 竹尾 透³, 中潟 直己³, 倉内 祐樹¹, 香月 博志¹, 近藤 悠希¹, 石塚 洋一¹, 入江 徹美¹, 江良 拓実⁴, 有馬 英俊^{1,2} (熊本大院薬,²熊本大リーディング大学院 HIGO プログラム,³熊本大生命資源研究・支援セ,⁴熊本大発生医学研)

【目的】ライソゾーム病の一つである GM1 ガングリオシドーシスは、GM1 ガングリオシド (GM1) などの糖脂質や遊離コレステロール (FC) が脳に蓄積する難治性疾患であり、これまでに有効な治療法は確立されていない。一方、シクロデキストリン (CyD) は、生体膜から脂質類を脱離させ、生体膜の構造や機能に影響を与えることが知られている。そこで本研究では、GM1 ガングリオシドーシス治療薬としての CyD 誘導体の可能性評価を行った。【方法】患者由来線維芽細胞 (EA1 細胞) および GM1 ガングリオシドーシスモデルマウスを用いた。GM1 および FC は、それぞれ Alexa488 ラベル化コレラトキシン B (Alexa-CTB) および Filipin III にて免疫染色し、共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。【結果と考察】EA1 細胞において、CyDs は、エンドライソゾーム内 GM1 を濃度および時間依存的に減少させることが示された。¹⁾ また、CyDs のマウス脳室内投与は、脳内の GM1 および FC 量を減少させることが示された。以上のことから、CyDs は、GM1 ガングリオシドーシス治療薬として有用である可能性が示唆された。

1) Y. Maeda *et al.*, *J. Pharm. Pharmacol.*, 67, 1133-1142 (2015).