新潟大学高度口腔機能教育研究センター (単一) 准教授 前川 知樹

Development and deployment of regenerative therapeutics for inflammatory bone destruction and lung diseases 炎症性骨破壊および肺疾患に対する再生療法薬の開発と展開

【キーワード】

歯周炎

リウマチ性関節炎

骨再生

肺組織再生

抗加齡

■概要

歯周炎やリウマチ関節炎は、慢性的な炎症を伴う結合組織や周囲骨組織の破壊を特徴とする疾患であり、老化とともに進行し、生活の質に大きな影響を与える。しかしながら骨破壊疾患に対する治療薬は数少ないのが現状である。

私たちは生体内に存在するDEL-1分子がこれら炎症と骨破壊の修復機能や、肺炎によって破壊された肺組織の再生に重要な役割を果たしていることを見出した。またDEL-1は、老化した体の中では産生量が落ち、再生能力の低下につながっているとする研究成果を得た。さらに、これまで臨床で使用されてきたA薬剤が、DEL-1を強力に誘導することを明らかにした。これら知見を元に、歯周炎やリウマチ関節炎などの炎症性骨破壊疾患や、新型コロナ肺炎に罹患し肺組織が破壊された患者に対する肺組織再生を可能とする治療薬Aの展開と最適な投与方法の開発を目指す。

■詳細

DEL-1には、①骨を溶かす細胞である破骨細胞の分化と活性を抑制する ②好中球の遊走阻止による炎症抑制 ③エフィロサイトーシス誘導による炎症寛解の促進 ④間葉系幹細胞刺激による骨や肺組織の再生誘導等の効果がある。高齢者では再生能力が減少するが、その原因の一つとしてDEL-1の減少も考えられる。

DEL-1誘導方法に関して、これまでにリゾルビンD1やDHEAホルモンを同定・発表してきたが満足のいく誘導効果はなかった。しかしながら薬剤Aは、少ない容量ながらも適切な投与法により十分な生体反応を示す値のDEL-1を体内で産生することが可能となった。

競合研究に対する優位性

保険収載される骨再生療法は1つのみ。

既存薬剤の新作用としての展開のため開発が容易。

安価な薬剤。

想定される実施例

歯周炎やリウマチ性関節炎等の骨破壊性疾患,重度肺炎や新型コロナ 肺炎罹患後のポストコロナ治療薬の開発。骨粗鬆症や加齢に伴い増加 する疾患への治療薬。

希望する開発

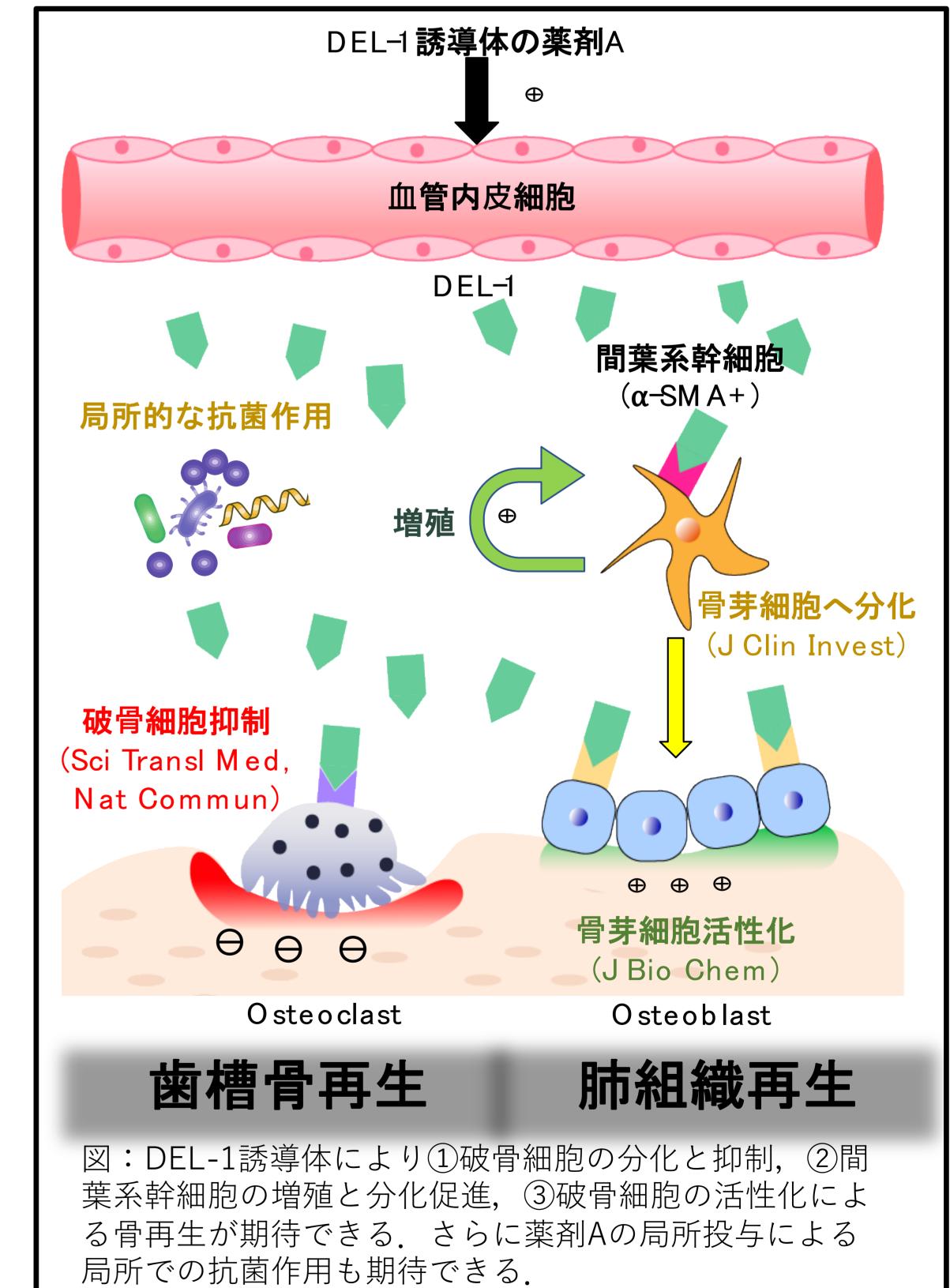
薬剤Aの投与形態(局所での薬剤Aの緩徐放出ゲル等) in vivo実験の蓄積や臨床実地試験への展開

- ■応用を期待する分野
- •炎症性骨破壊性疾患,呼吸器疾患,老化性疾患

本技術の問い合わせ先

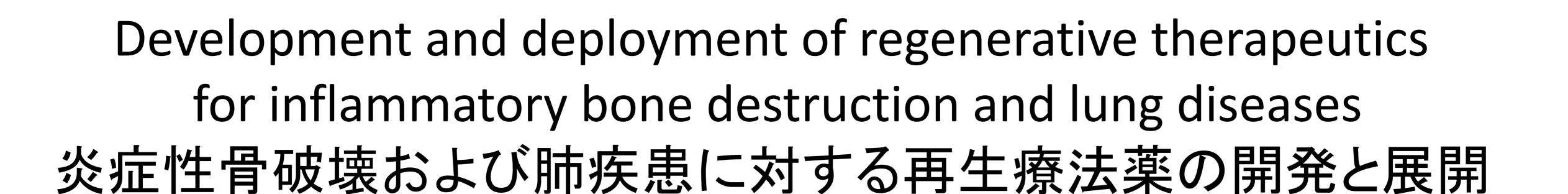
新潟大学 地域創生推進機構

TEL: 025-262-7554 FAX: 025-262-7513 E-mail: onestop@adm.niigata-u.ac.jp





Center for Advanced Oral Science, Niigata University Associate Prof. Tomoki MAEKAWA, DDS, PhD



[Keywords]

Periodontitis

Arthritis

Bone regeneration

Lung tissue regeneration

Anti-aging

Summary

Periodontitis and rheumatoid arthritis are characterized by the destruction of connective tissue and bone tissue with chronic inflammation, which progresses with aging and has a significant impact on quality of life. However, there are a few therapeutic agents for bone destruction diseases. We have found that the DEL-1 molecule plays an important role in inflammation and bone destruction. Based on these findings, we aim to develop a therapeutic drug A for inflammatory bone destruction and lung diseases and to develop an optimal administration method.

Subject Details/Topic

DEL-1 has the following effects: (1) Inhibits the differentiation and activity of osteoclasts (2) Suppresses inflammation (3) Promotes efferocytosis, and (4) Induces regeneration of bone and lung tissue by stimulating mesenchymal stem cells. We have identified and published several methods to induce DEL-1, such as resolvin D1 and DHEA. We have now shown that drug A, which has been used clinically, can strongly induce DEL-1.

Advantages over competing studies

Only one bone regeneration therapy is covered by insurance. Easy to develop because it is a new version of an existing drug.

Possible applications

Development of bone destructive diseases such as periodontitis and rheumatoid arthritis, and post-coronary treatment for severe pneumonia and COVID-19. Therapeutic agents for osteoporosis and diseases that increase with age.

Desired development

Dosage form of drug A (e.g., slow-release gel of drug A topically) Accumulation of in vivo experiments and development into clinical field trials

■ We hope to collaborate with...

DEL-1 inducible medicine Endothelial cells DEL-1 Mesenchymal stem cells $(\alpha - SMA +)$ Antibiotic effect Differentiation Proliferation to osteoblast Inhibition of (J Clin Invest) osteoclastic activity (Sci Transl Med, Nat Commun) Bone formation Θ (J Bio Chem) Osteoclast Osteoblast Bone Lung tissue regeneration regeneration Figure: The DEL-1 derivative is expected to (1) Inhibition of osteoclastic activity (2) promote proliferation and differentiation of mesenchymal stem cells, and (3) regenerate bone by activating osteoclasts. In addition, local antibacterial action can

be expected by local administration of drug A.

Inflammatory bone disorders, respiratory disorders, aging related disorders

Contact us:

Niigata University, Institute for Social Innovation and Cooperation TEL: 025-262-7554 FAX: 025-262-7513 E-mail: onestop@adm.niigata-u.ac.jp

