

令和7年度 シクロデキストリン学会賞 受賞報告

熊本大学大学院生命科学研究部 製剤設計学分野

本山 敬一

この度は、栄誉あるシクロデキストリン学会賞を賜り、心より御礼申し上げます。シクロデキストリン (CyD) を基盤とした医薬応用研究に長年携わってきた身として、このような評価を頂けたことは身に余る光栄であり、これまでともに研究を進めてきた共同研究者、研究室スタッフ、学生諸氏のたゆまぬ努力の賜物と深く感謝しております。

私が CyD の研究に携わるようになって以来、CyD の「包接能」という古典的ながら普遍的な特性が、医薬品開発において極めて広範な可能性を秘めていることを強く実感してきました。これまで当分野では、難水溶性薬物の可溶化や安定化といった製剤基盤技術の開発のみならず、CyD をドラッグデリバリーキャリアとして高度化し、低分子薬物からタンパク質製剤、核酸医薬に至るまで、多様な医薬を標的組織へ選択的に送達する研究を展開してきました。

特に近年は、CyD 自体を「医薬品原薬」として活用するという新しい創薬パラダイムの確立に注力してきました。メチル化 β -CyD (M- β -CyD) を基盤とした抗がん剤研究では、葉酸修飾体 (FA-M- β -CyD) がオートファジー誘導を介して腫瘍細胞死を引き起こすこと、マンノース修飾体 (Man-M- β -CyD) が大腸がん細胞および M2 マクロファージを標的とすることを見出し、CyD 誘導体による新規のがん治療戦略を提案しました。また、ライソゾーム性コレステロール輸送異常を特徴とするニーマンピック病 C 型 (NPC) に対し、アシアロ糖タンパク質受容体 (ASGPR) を利用して肝臓に選択的に送達されるラクトース修飾 CyD を開発し、肝腫大改善へとつながる有用性を示してきました。加えて、アルツハイマー病 (AD) に対しては、Lac-HP- β -CyD が血液脳関門を通過しうる可能性を見出すとともに、 $A\beta$ 蓄積の減少や短期記憶の改善を示すなど、神経変性疾患に対する新たな治療

シーズとしての展開も進めています。さらに、エピクロロヒドリン架橋 β -CyD ポリマー (β -CDP) は血中滞留性と高いコレステロール可溶化能を併せ持ち、AD モデル細胞および代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH) モデルにおいて多面的な改善効果を示すことが明らかとなりました。

このように、CyD を単なる包接ホストとして扱うにとどまらず、生体内動態を制御し、病態そのものへ直接アプローチする“医薬品原薬としての CyD の可能性”を追求する研究へと発展させてきた点を評価いただけたことは、研究者として大きな励みであります。また当分野では、東 大志 先生・田原春 徹 先生を中心に、ロタキサンを基盤とした新規製剤素材やドラッグデリバリー技術の開発も進めており、タンパク質製剤・核酸医薬・ゲノム編集ツールなど、次世代医薬の実用化に向けた基盤研究を強化しています。CyD 科学の進展は医薬品開発における応用範囲をさらに拡大し、患者さんとそのご家族の QOL 向上に直結する新しい治療選択肢を生み出す潜在力を備えています。

最後になりますが、本研究を進めるにあたりご指導賜りました、熊本大学名誉教授 上釜 兼人先生、崇城大学 平山文俊先生、第一薬科大学 有馬英俊先生、ならびに多くのアカデミア・企業の共同研究者の皆様へ厚く御礼申し上げます。今回の受賞を励みに、今後もシクロデキストリン科学と医薬品開発の発展に貢献できるよう、一層精進してまいります。