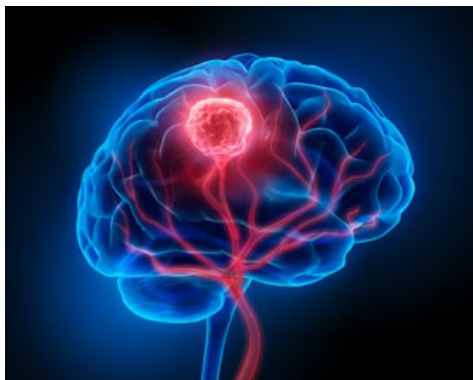


M20230531\_03\_Duke

## 脳腫瘍発見、新しい薬剤処理に道を開く

侵攻性の脳腫瘍を養っている血管が、新しいタイプの薬剤包含ナノ粒子を使って、成長と拡大に利用する腫瘍エネルギーを枯渇させるために使えるレセプタをもつことを新しい研究は示した。また、これは、その適応的生存の他の破壊の原因、それらを殺す原因にさえなる。



ノッティンガム大学とデューク大学の研究者は、ハイグレードグリオーマ脳腫瘍に栄養を供給する血管の多くが、高レベルの低比重リポタンパク質(LDL)レセプタ(LDLR)をもつことを発見した。その研究成果は、両研究機関ですでに開発中の薬剤利用に道を開く。その薬剤は、これらのレセプタをターゲットにし、したがって腫瘍が取り込むようにするものである。

研究成果は、Pharmaceutics (Adekeye, Needham et al. 2023)で、新しい論文“Low-Density Lipoprotein Pathway Is a Ubiquitous Metabolic Vulnerability in High Grade Glioma Amenable for Nanotherapeutic Delivery”として発表された。

グリオーマは、最も一般的な原発性脳腫瘍であり、脳のグリア細胞が起源である。それらは、成長が遅い腫瘍から侵襲性の高い浸潤腫瘍までの不均質な範囲である。全グリオーマの約半分が、高度なグリオーマ(HGG)に分類されており、その侵襲性の高い性質から、悲惨な予後、処置しなければ平均生存はわずか 4.6 ヶ月、今日の最適な集学的処置で約 14 ヶ月である。

研究チームは、治療ターゲットとして LDLR を確認するために、36名の成人、133 の小児患者の腫瘍内および腫瘍間領域の組織マイクロアレイを検査した。3つの代表的な細胞株モデルで発現レベルもテストした。LDLR 標的ナノ粒子取込、保持、細胞毒性をテストするために今後の効用を確認することが目的だった。チームは、成人と小児コホートに広範囲のLDLR 発現を示した。さらに重要な点は、成人の HGG のコアおよび縁または浸潤領域のいずれかに観察された腫瘍内変種の分類である。

ノッティンガム大学、薬学部、Dr Ruman Rahman が研究を主導。「脳腫瘍は、現在、利用できる技術による処置が非常に難しい、これは細胞で効果がある多くの薬剤、ナノ粒子が、臨床治療テストで使用されると、多くの腫瘍が背後にある血液脳関門から浸透できないからである。したがって、新たな処置法を探すことが極めて重要である。これらの成果は、腫瘍生物学の理解で大きな一歩であり、また腫瘍が、身体固有の脂肪やリポタンパク質粒子を含むタンパク質のように、どのようにエネルギーを集めて広がるかを理解する一歩である。

ノッティンガム大学の転移治療学教授、Duke 大学、機械工学、材料化学教授、David Needham は、新しい、臨床的により効果的な、臨床的に有効な製剤に取り組んでいる。これは、細胞のエネルギーをカットし、ガンを含む多くの病気の治療に改変できる。

Needham 教授と Duke のチームは、“Bricks to Rocks Technology” (B2RT)を開発した。これは、この難溶解性薬剤をさらに溶けにくい“rocks”(岩)にするもので、明確な目的は純粋なプロドラッグナノ粒子を作ることである。チームは、ニクロサミドを新しい難溶解性(ステアリン酸ニクロサミド)プロドラッグに変換した。注射可能、インプラント可能ナノ粒子を形成できるようにするためである。すでに得られたデータの示すところでは、いわゆる「ステ

アリン酸ニクロサミドプロドラッグ治療」(NSPT)は、Osteosarcoma (Reddy, Kerr et al. 2020)のマウスモデルで肺転移の形成を阻止した、また小さなイヌの実現可能性研究の一部のイヌを実際に治した(Eward, Needham et al. 2023)。

「この技術は、現在、他のガンにも適用する準備ができています。次のステップは、B2RT を Ruman で、特に脳腫瘍細胞、動物モデルでテストすることです。見込みがあるなら、可能な限り早く、安全に患者に移行する。われわれは、LDLR 標的抗ガン薬とプロドラッグ ナノ粒子が、脳のガンで効果があるかどうか、どの程度効果があるかを確認したい。静脈注射および/または術後の沈着物の両方である」と Needham 教授は、話している。