

平成25年 2月

高井知子 学位論文審査要旨

主 査 久 留 一 郎
副主査 大 野 耕 策
同 難 波 栄 二

主論文

A bicyclic 1-deoxygalactonojirimycin derivative as a novel pharmacological chaperone for GM₁ gangliosidosis

(GM₁ガングリオシドーシスに対する新規薬理的シャペロンとして有効な二環式1-デオキシガラクトノジリマイシン誘導体)

(著者：高井知子、檜垣克美、Matilde Aguilar-Moncayo、Teresa Mena-Barragán、平野友紀、由良敬、Liang Yu、二宮治明、M. Isabel García-Moreno、榊原康文、大野耕策、難波栄二、Carmen Ortiz Mellet、José M. García Fernández、鈴木義之)

平成25年 Molecular Therapy 掲載予定

審査結果の要旨

本研究は、ヒト及びモデルマウス線維芽細胞やモデルマウス個体を用いて、新規ケミカルシャペロン化合物6S-NBI-DGJの試験管内活性測定、培養細胞及びモデルマウス投与実験を行い、この化合物のヒト変異 β -ガラクトシダーゼに対する効果について検討したものである。その結果、6S-NBI-DGJは、試験管内で基質競合阻害活性及び酵素安定化活性を示し、培養細胞では既存ケミカルシャペロン化合物NOEVとは効果を示す変異型が異なり、より多くの患者に適応できる可能性があることが判明した。また、モデルマウスでは、脳組織における病態軽減効果を示すことが明らかになった。本論文の内容は、新規化合物6S-NBI-DGJが、ヒトGM₁ガングリオシドーシスの中枢神経症状に対する経口薬剤として有用である可能性を示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。