



岡山大学記者クラブ
文部科学記者会
科学記者会 御中

令和5年3月10日
岡山大学

機能性色素 NK-4 の薬理作用の総説を公開！

◆発表のポイント

- ・岡山市の株式会社林原（NAGASE グループ）が製造する機能性色素 NK-4 は、生理機能を有するシアニン色素で、一般用医薬品（第3類医薬品）「錠剤ルミン®A」の有効成分クリプトシアニン O.A.コンプレックスの主成分として知られています。
- ・これまでに私たちは NK-4 には遺伝性網膜変性ラットで網膜視細胞死を抑制する神経保護作用あることを見出し、その分子機序を明らかにしました。
- ・これまで発表された NK-4 の様々な薬効を調査し整理して総説としてまとめました。
- ・NK-4 は網膜色素変性などの神経変性の進行を遅らせる医薬品候補になる可能性があります。

岡山大学学術研究院ヘルスシステム統合科学学域（医）生体機能再生再建医学分野（眼科）の松尾俊彦教授、同大学院ヘルスシステム統合科学研究科の劉詩卉外国人客員研究員（前特任助教、現在は上海交通大学医学院附属第一人民医院 眼科医師）、同学術研究院医歯薬学域（薬）精密有機合成化学分野の阿部匠講師は、岡山市の株式会社林原が製造する NK-4 の薬理作用に関する総説をまとめました。これまでの研究で NK-4 には視細胞保護作用があり、金属イオンの代謝経路などが視細胞死の抑制効果に関与していることを明らかにし、今後の臨床開発に向けて既存の薬効やその合成方法を調べ上げて整理しました。

本研究成果は、2023年2月19日、スイスの分子生物学誌「*International Journal of Molecular Sciences*」に掲載されました。NK-4 は、一般用医薬品「錠剤ルミン®A」の有効成分クリプトシアニン O.A.コンプレックスの主成分で安全が確認されており、長年使用されてきました（1951年発売）。網膜色素変性など変性疾患には治療薬がなく、NK-4 は疾患の進行を遅らせて視力を維持する医薬品の候補になると期待されます。

◆研究者からのひとこと

劉詩卉さんが岡山大学在任中に NK-4 の視細胞保護の研究を進め、NK-4 の様々や薬効を整理する必要があると考えて、総説をまとめました。薬学部で有機合成化学を専門とする阿部匠先生には NK-4 の構造式や合成方法の視点から論じてもらいました。岡山の地の利を活かして、多くの研究者の協力で網膜神経変性を遅らせる治療薬を実現していきたいと思います。



松尾教授



劉詩卉 研究員



阿部講師



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

網膜色素変性は、視細胞が徐々に死滅してゆく遺伝性疾患です。視野が次第に狭くなり、最終的には視力が低下して失明に至ります。その治療方法は残念ながら現状ではありません。治療として期待されるのは、網膜神経細胞死を遅らせる医薬品ですが、現状ではこのような医薬品もありません。

<研究成果の内容>

NK-4にはさまざまな薬効があることが過去の研究によって明らかになっています(図)。今回の総説では、それぞれの薬効について系統的に概観し、どのような実験に基づいているかを整理するとともに、NK-4に関する方向性を展望しました。その中でも、NK-4の抗酸化作用と神経保護作用に着目しています。NK-4の抗酸化作用は、現在、脳梗塞の治療薬として使われているエダラボンよりも強いのです。神経保護作用では、動物モデルで脳の神経細胞死を抑制したり、遺伝性網膜変性ラットで視細胞死を抑制する効果があります。

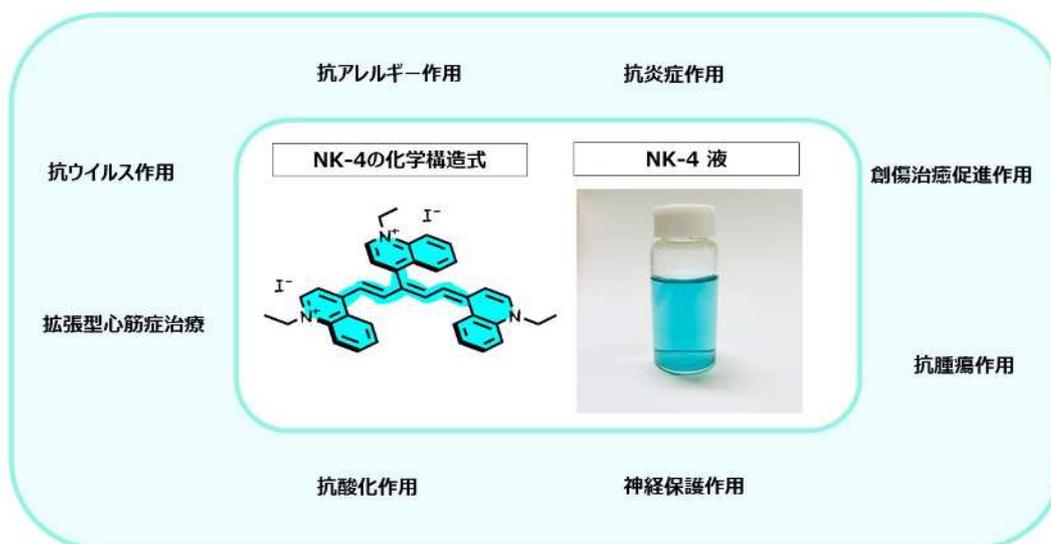


図. NK-4の構造式と多様な作用

<社会的な意義>

網膜色素変性などの進行性変性疾患では、進行をゆっくりさせて、現在ある視力や視野を少しでも長い間、維持するのが最良の治療です。現在残念ながらこのような薬物はありません。網膜色素変性などの疾患では神経細胞がアポトーシスで死滅していきます。そこで、網膜神経細胞死を抑制する薬物があれば長期間投与することによって変性疾患の進行を緩やかにできるのではないかと考えられます。長期間投与する必要があるので、「安全性」が高いことが重要です。NK-4は「錠剤



PRESS RELEASE

ルミン®A」の有効成分クリプトシアニン O.A.コンプレックスの主成分として知られています。また「錠剤ルミン®A」は、一般用医薬品（経口製剤）として長年市販されており、「安全性」は確保されています。市販薬の既存薬再開発（ドラッグリポジショニング）は、新薬の開発や希少疾患治療薬の創出が頓挫している現状を打破するのに魅力的な手法であり、国連の「持続可能な開発目標（SDGs）」の達成に向けた温故知新の創薬研究です。

■論文情報等

論文名： Revisiting Cryptocyanine Dye, NK-4, as an Old and New Drug: Review and Future Perspectives.

掲載誌： *International Journal of Molecular Sciences*

著者： Shihui Liu, Toshihiko Matsuo, Takumi Abe

D O I： <https://doi.org/10.3390/ijms24054411>

U R L： <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/5/4411>

■補足情報

論文名： The effect of cyanine dye NK-4 on photoreceptor degeneration in a rat model of early-stage retinitis pigmentosa.

掲載誌： *Pharmaceuticals*

著者： Shihui Liu, Toshihiko Matsuo, Mary Miyaji, Osamu Hosoya

D O I： <https://doi.org/10.3390/ph14070694>

U R L： <https://www.mdpi.com/1424-8247/14/7/694>

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院ヘルスシステム統合科学学域

（岡山大学病院眼科）

教授 松尾俊彦

岡山大学学術研究院医歯薬学域

講師 阿部 匠

