

PRESS RELEASE (2024/07/30)

## 慢性腎不全の原因物質を効率的に体内から除去する吸着材を発見

～慢性腎不全治療の負担軽減に期待～

### ポイント

- ① 慢性腎不全の進行を遅延させるため、大量の医療用活性炭を服薬し、原因物質を腸管内で吸着除去する処置が行われているが、患者の負担が大きいのが課題となっていた。
- ② 本研究により服薬量を3分の1に低減できる新しい炭素吸着剤の開発に成功した。
- ③ 患者の負担が軽減できることで継続的な服薬を可能にし、慢性腎不全の進行遅延が期待できる。

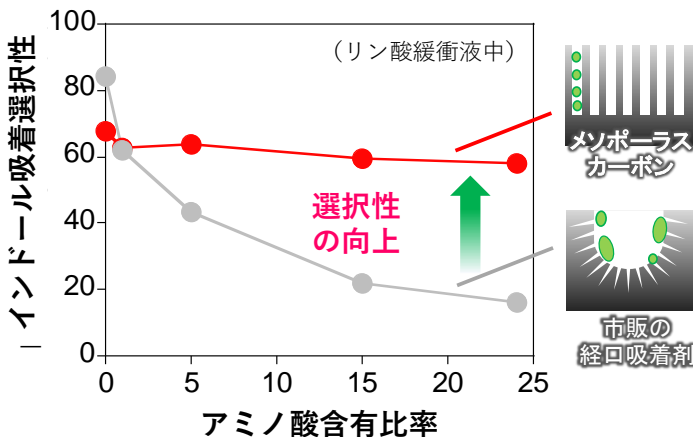
### 概要

慢性腎不全はわが国の成人の8人に1人が発症する国民病とされている。ある程度進行すると症状が急激に悪化し、人工透析生活を余儀なくされる。しかし、人工透析は患者の肉体的・精神的負担が大きいため、慢性腎不全の進行を遅延させることは患者にとって極めて重要である。現在、進行遅延の方法の一つとしてインドールなどの尿毒症毒素前駆体を医療用の活性炭により吸着除去する処置がなされている。しかし、既存の医療用活性炭はアミノ酸やビタミンなどの必要物質も吸着除去してしまう選択性の低さもあり、1日6gもの大量の服用が必要で、患者の負担が大きいことが課題であった。

九州大学大学院工学研究院の藤ヶ谷剛彦教授、加藤幸一郎准教授、田中直樹助教および工学府博士課程3年のA.B.M. Nazmul Islam氏、同修士2年（当時）の赤峰麻衣氏らの研究グループは、選択性の低さは、従来の吸着材に空いている穴の大きさがバラバラであることに原因があると考え、メソポーラスカーボンと呼ばれる決まったサイズの穴を持つ炭素材料に着目した。メソポーラスカーボンのインドールの吸着選択性を調べたところ、様々なアミノ酸が混在する環境において市販の吸着剤と比較し3倍ものインドールの吸着選択性を有することを発見した。

今回の発見は、服薬量を減らせることを意味し、患者の服薬負担を軽減できることにつながる。服薬負担が軽減できるため、患者が継続して服薬することが可能になり、慢性腎不全の進行遅延に役立つことが期待される。

本研究成果は炭素材料学会が発行する国際学術誌「Carbon Reports」に2024年7月22日（月）（日本時間）にオンライン掲載された。



### 研究者からひとこと：

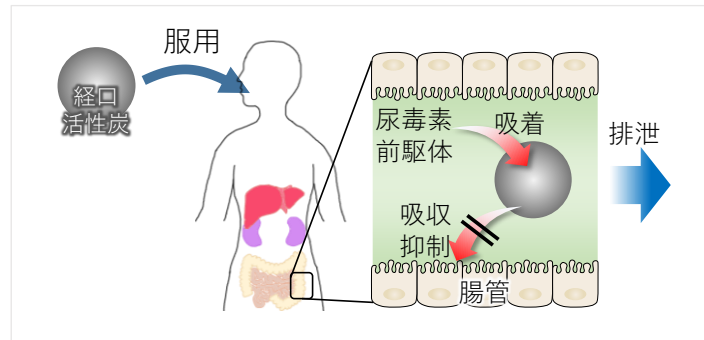
今回の発見はまだフラスコの中での実験結果であるため、現在動物を使った実験を計画しています。実際に効果を発揮し、慢性腎不全患者が服用できるようになることを目指して研究を継続します。

(図) メソポーラスカーボンによるインドール吸着の選択性実験の結果 (8種類のアミノ酸共存下でのインドール吸着率)

## 【研究の背景と経緯】

慢性腎疾患の多くは腎機能障害がある程度進むと、それ以後は急激に進行し、末期腎不全に至る。末期腎不全に至るとその治療としては人工透析しか手段がない。人工透析は、最も普及している治療方法であるが、治療に特殊な装置を必要とし、長時間の治療で患者に肉体的、精神的な苦痛を生じさせてしまうことが課題である。また、透析に至った場合、大きな医療費増加になることから、国の財政面における負担も大きい。人工透析患者は2000年には20万人を、2011年には30万人を突破しその数は年々増加傾向にある。このため、慢性腎不全の進行速度を遅延させ、人工透析を回避する対処法の開発は、患者のQOL維持の観点からも、国の財政維持の観点からも極めて重要である。しかしながら現在のところ有効な治療薬はまだ見出されていない。現在、慢性腎不全の進行を遅延させる目的で実施されている治療方法としては、低蛋白質食事療法、血圧調整に加えて経口吸着剤の服用が行われている。

経口吸着剤としては、球形多孔質活性炭を用いた経口吸着剤である「クレメジン」（呉羽化学工業社製）が1991年に医薬品として登場し、実際に使用されている。これまで、活性炭の前駆体や作製方法などの改良で同様な比表面積や空孔サイズを持つ様々な医療用活性炭が開発されている。これらの経口吸着剤は、腸内に発生したインドール等の尿毒症毒素前駆体を吸着することによって腸管からの吸収を極力抑えるもの（右図）であるが、生体にとって大切なビタミン類やその他の栄養素、消化酵素等をも吸着し、吸着選択性の低いものであった。このため、これらの経口吸着剤は、充分な量の尿毒症毒素前駆体を吸着するために大量に（1日6g）服用する必要があった。しかし、慢性腎不全患者は、もとより水分制限を強いられており、大量の経口吸着剤を毎日飲み続けることは大きな負担であった。また、服用により、便秘や食欲不振等の副作用を伴う場合が多かった。このように、従来の経口吸着剤は、必ずしも患者のQOLの高いものではないことが課題である。



## 【研究の内容と成果】

活性炭は高い比表面積を有し様々な物質を吸着できるため、様々な物質の中から目的物のみを選択的に吸着する機能に乏しい。選択性を向上させるために、活性炭に空いている穴のサイズに注目し、穴のサイズを制御することにより選択性の向上が試みられてきたが、活性炭はサイズの厳密な制御が難しいため、選択性付与も不十分であった。そこで、穴のサイズをナノメートルサイズで制御可能なメソポーラスカーボンに着目し、3nm程度の穴を持つメソポーラスカーボンを作成したところ、アミノ酸の共存下において市販活性炭であるクレメジンと比較し3倍以上の高いインドール吸着選択性を示すことを明らかにした。計算シミュレーションや比較実験の結果、インドールよりわずかに大きなアミノ酸であるトリプトファンやフェニルアラニンには穴には入りにくい吸着量が小さく、サイズ制御された穴がインドール吸着のための「ふるい」のような役割を果たしていたことを突き止めた。

## 【今後の展開】

今後、共存物質として、さらに大きなビタミン類や酵素等を存在させた環境においても選択性を維持できるか実験し効果を検証する。さらにマウスを使った動物実験により実際の腸管においても同様な選択性を示すことを実証することで、実用化に向けた基本的なデータを取得する。

【謝辞】

本研究は AMED（課題番号 24ym0126811j0003）の支援と九州大学病院 ARO の支援を受けたものです。

【論文情報】

掲載誌：Carbon Reports

タイトル：Selective Adsorption of Indole on Mesoporous Carbon in an Aqueous System

著者名：A.B.M. Nazmul Islam, Mai Akamine, Chaerin Kim, Naoki Tanaka, Koichiro Kato, Tsuyohiko Fujigaya

D O I : 10.7209/carbon.030304

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学 大学院工学研究院応用化学部門 藤ヶ谷 剛彦（フジガヤ ツヨヒコ）

TEL：092-802-2842 FAX：092-802-2842

Mail：fujigaya.tsuyohiko.948@m.kyushu-u.ac.jp

<研究支援に関すること>

九州大学病院 ARO 次世代医療センター

TEL：092-642-6290

Email：tr-info@med.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp