

免疫抑制剤の探索における 新規スクリーニング法

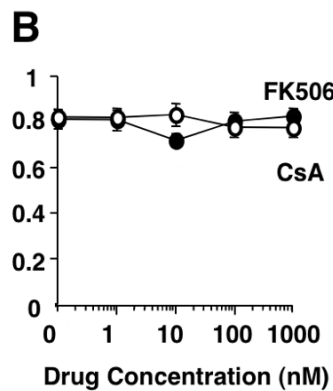
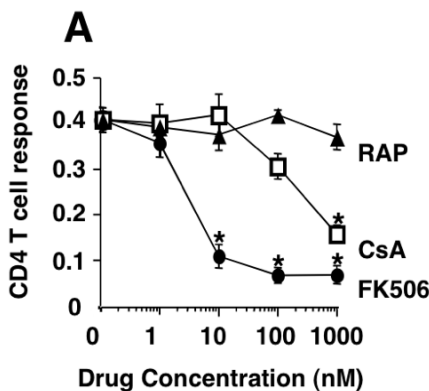
Novel screening system for immunosuppressant development

佐原 弘益 教授

麻布大学 獣医学部 基礎教育

Hiroeki Sahara Professor
 School of Veterinary Medicine

我々はMHC class IIIに提示される内在性のマイナー抗原を特異的に認識するCD4 T細胞ハイブリドーマを樹立した¹⁾。その系によって、免疫抑制剤であるFK506(タクロリムス)の効果は従来知られているT細胞の増殖抑制よりも、抗原提示を阻害している作用の方が低濃度で発揮されていることを見出した²⁾。これはこのシステムを使えば、新規の免疫抑制剤、特に自己免疫疾患の薬剤探索に大きな可能性を持つことを示している。



Aは抗原提示細胞に薬剤を処理した後、T細胞の反応を見たもの。Bは同じ用量でT細胞に薬剤を処理して抗原提示細胞との影響を見たもの。Aにおいては著しくT細胞の反応性が低下しているが、BにおいてはT細胞の反応に変化が見られないことから、FK506はT細胞の増殖抑制よりも抗原提示細胞側に影響を及ぼし、免疫抑制効果を生み出していることが分かる。

候補化合物の標的分子を同定するため、ファージディスプレイ法(東京理科大学・菅原二三男教授との共同研究)も確立しており³⁾、新規薬剤の開発における化合物ライブラリーからのスクリーニングから標的分子の同定まで、一連の研究が可能である。

1)Sahara, et al. J. Exp. Med., 2003.

2)Imai, et al. Eur. J. Immunol., 2007.

3)Morohashi, et al. Biochem.Pharmacol., 2005.