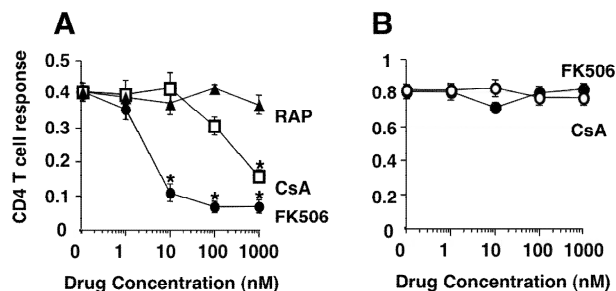


◆ 研究分野	・実験病理学
◆ キーワード	・創薬 ・免疫抑制剤 ・自己免疫疾患 ・アレルギー疾患
◆ 産業界での応用の可能性等	・新規の免疫抑制スクリーニング法による化合物の評価 ・自己抗原提示機構からの自己免疫疾患の機構解析
◆ 共同研究・受託研究可能なテーマ	・化合物ライブラリーのスクリーニング、そして候補化合物の標的分子の探索(ファージディスプレイ法)
◆ 利用可能な設備・機器等(共用機器も可)	・MHC class II に提示される抗原特異的な CD4 T cell ハイブリドーマと抗原提示細胞(樹状細胞)の細胞システム ・ファージディスプレイ法の共同システム
◆ 関連の知的財産等	特になし
◆ 所属学会	・アメリカ免疫学会 ・日本免疫学会 ・日本癌学会 ・アメリカ生化学学会

研究紹介 (概要)

免疫抑制剤の探索における新規スクリーニング法

我々は MHC class II 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.

社会、産業界への PR

このスクリーニング法は CD4 T 細胞ハイブリドーマを用いることである。従来の T 細胞反応検出はサイトカイン量の測定や放射線を用いた方法であるが、本法は T cell receptor の抗原刺激を IL-2 プロモーター誘導による LacZ 遺伝子発現によって、糖基質の分解産物を測定する。従って簡便で再現性の高いものである。そして MHC class II に提示される自己抗原を検出するようなシステムは世界でもほとんどなく、今まで検出されなかった化合物も薬剤として発掘できる可能性を含んでいる。

職名	教授		
氏名	佐原 弘益		
ローマ字	Sahara Hiroeki	学位	医学博士
所属学部等	獣医学部	所属学科等	基礎教育系
所属研究室等	基礎教育(生物学)	URL	http://www.azabu-u.ac.jp/department/veterinary/animal/lab/lab_basic.html