

## 平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社グライエンス

研究リーダー所属機関名 : 愛知県がんセンター

課題名： 再燃性アトピー性皮膚炎の簡易診断法の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

アトピー性皮膚炎患者は年々増加しており、社会ニーズ・市場性は大きい。現在隔日投与や間歇投与を行い患者の経過を診察・問診することでアトピー性皮膚炎の再燃を診断しているが、本研究により確立する血液検査で画一的に診断することにより、よりの確な治療法を指標し、患者のQOLを向上させることを目的としている。アトピー性皮膚炎の原因となるT細胞を明らかにすることにより、今まで渴望されてきたアトピー性皮膚炎の根治創薬のシーズを生み出す。本研究では原因T細胞検出の研究を行い、簡易な血液検査によって再燃性アトピー性皮膚炎の診断を可能とすることを目的とする。

### 2. 成果の概要 研究実施者の完了報告書より抜粋

#### 大学の研究成果

アトピー性皮膚炎患者の末梢血ヘルパーメモリーT細胞では、リンパ球の皮膚ホーミングを媒介するシアリル6-スルホルイスX糖鎖(G152抗原)陽性率が健常者より有意に高い( $P = 0.0002$ )ことを見出した。G152抗原を発現するのは主にCCR4+皮膚ホーミングサブセットあるいはCCR7+セントラルサブセットであった。G152抗原の誘導糖鎖であるG159抗原についても、アトピー性皮膚炎患者では健常者より有意に高い( $P = 0.03$ )陽性率を認めた。G152やG159の陽性率は、アトピー性皮膚炎の重症度を反映するSCORAD、VAS、血清TARC値などと相関する傾向が見られた。

#### 企業の研究成果

再燃性アトピー性皮膚炎の原因と考えられているヘルパーメモリーT細胞の発現量はG152抗体を用いたフローサイトメトリー法によって行うが、現在使用している二次抗体ではロットによって差が出てしまい、特にヒトIgGとの交叉があるとB細胞に反応することや、マウス軽鎖との交叉具合によって、多重染色で組み合わせる他の抗体と被ってしまう恐れがある。そこでG152抗体そのものに蛍光色素を標識し、常に一定のデータを得ることを目的とした。その結果としてG152抗体へのビオチン化に成功したが、G152抗体の染色性はそれほど強いとは言えないため、蛍光標識が不十分であると偽陰性が生じる可能性がある。今後、様々な方法の比較検討によって、再現性のある最適な蛍光標識法を探索する必要がある。また、フローサイトメトリーにおいてG152抗体の陽性コントロールとなる細胞を、シアリル6スルホルイスX糖鎖を発現させることによって作成した。この細胞はフローサイトメトリーの再現性のよい陽性コントロールとして期待できる。アトピー性皮膚炎以外の皮膚疾患において、独自の糖鎖構造解析技術により血清中の網羅的糖鎖プロファイリングを行った結果、新規糖鎖マーカー候補を発見した。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。G152抗体を用いることで、2重染色法で簡便なセントラルメモリーT細胞の計測、アトピー性皮膚炎患者の診断の可能性が見えてきたが、再燃性診断の確立には至らなかった。新たに他の皮膚炎の新規糖鎖マーカー候補を見出したことは評価できる。