

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 ADEKA

研究リーダー所属機関名：東京大学

課題名：蛋白質-糖鎖ハイブリッド技術を活用した新規なアレルギー免疫療法剤の開発

1. 顕在化ステージの目的

免疫応答バランスが崩れることによって発症するアレルギー疾患は未だ増加傾向にあり、有効な予防法・治療法の開発が必要とされている。一方で、腸管免疫機構において中心的な働きを司る樹状細胞 (dendritic cells: DC) は、食物アレルギーの抑制機構である「経口免疫寛容」で重要な役割を果たすなど、アレルギー抑制剤の標的となりうる。そこで本課題では、腸管樹状細胞をアレルギー抑制のターゲット細胞として、新規に作成したアレルギータンパク質-糖鎖ハイブリッド分子について腸管 DC を介した免疫反応性を解析し、アレルギー発症の予防に有効な新規免疫療法剤の創出を目標とするものである。

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

卵白アルブミン (OVA) をモデルアレルゲンとし、新規細胞培養系を用いて、Th2 への偏りを Th1 へ調節することを可能とするハイブリッド分子を選抜した。Th1/Th2 調節効果の少なくとも一部は IL-12 を介していると示唆された。さらに、OVA 特異的食物アレルギーモデルマウスを用いて、ハイブリッド分子の効果を評価した。その結果、ハイブリッド分子の経口投与によって、体重減少が緩和され、IgE 抗体応答が低下し、T 細胞の IL-4 産生が抑制された。本研究で、樹状細胞を介した Th1/Th2 調節効果にもとづくアレルギー抑制作用を有する分子作製と選抜に成功した。

企業の研究成果

大麦抽出物 (グルカン純度 70%) を出発材料として、純度 98% の高純度化した大麦グルカン (分子量 10 万) を得る方法を確立した。これを原料として加水分解酵素にてグルカンの低分子化を行い、分子量 4 万、1 万、5000、2000 の 4 種類のグルカンを得るとともに各分子のマクロファーゼに発現するグルカン受容体であるデクチン-1 分子との反応性を確認した。アミノカルボニル反応を利用することでオボアルブミン分子とのハイブリッド分子を得ることができた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。蛋白質-糖鎖ハイブリッド技術はほぼ完成し、作成された融合物が試験管内で Th1/Th2 バランスを是正し抗アレルギー作用を期待させる結果を得ている。食物アレルギーモデルマウスでも IgE 抗体応答の低下傾向が認められ、イノベーション創出が期待される。