

研究課題名	【演題番号 04】 経口免疫寛容を強力に誘導する新規 Treg 標的バイオリジクスの創製
フリガナ	イノウエ マサキ
代表者名	井上 雅己
所属機関（機関名） （役職名）	神戸学院大学 薬学部 助教
本助成金による発表 論文，学会発表	井上雅己, TNFR2 を標的に制御性 T 細胞を増殖するバイオリジクス, イノベーション・ジャパン 2022-大学見本市- (オンライン), 2022. 10. 4-31. 井上雅己, 制御性 T 細胞の増幅を目指した 2 型 TNF 受容体アゴニストタンパク質の創製, BioJapan 2022 (横浜), 2022. 10. 12-14. 柴田紗弥, 井上雅己, 屋田萌生, 角田慎一. 2 型 TNF 受容体シグナルを介した Treg 制御による食物アレルギー抑制効果, 日本薬学会第 143 年会 (札幌), 2023. 3. 26.

研究結果要約

制御性 T 細胞 (Treg) は、末梢性免疫寛容の中心を担うリンパ球であり、腸管粘膜固有層に多く存在する。近年、食物アレルギー患者では Treg の機能不全が認められ、アレルギー発症との関連が注目されている。これは、Treg の機能を適正にコントロールする方法、とりわけ Treg を特異的に活性化する方法を確立できれば、食物アレルギーの予防や治療に有効となる可能性を示唆する。我々は、これまで、2 型 TNF 受容体 (TNFR2) シグナルが Treg の制御に重要な役割をもつことを見出しており、高い TNFR2 刺激活性と生体内安定性を有し、生体内で Treg 機能を増強することで過剰な免疫応答を抑制するための新規タンパク質分子として、独自の TNFR2 アゴニスト TNF 変異体にヒト IgG-Fc を融合した「scR2agoTNF-Fc」を創製してきた。本研究では、scR2agoTNF-Fc の生体内外での Treg 増幅効率を調べるとともに、オボアルブミン (OVA) 誘導食物アレルギーマウスにおける scR2agoTNF-Fc の病態抑制効果を検証した。scR2agoTNF-Fc は、他のリンパ球に対して Treg を優先的に増幅し、Treg の免疫抑制活性にも寄与した。また、食物アレルギーマウスにおいて、scR2agoTNF-Fc は OVA 摂取後の下痢症状を改善し、リンパ節中の CD4+Foxp3+ Treg を増加させたことから、アレルギー病態の抑制に有用であると考えられた。したがって、TNFR2 を標的とした Treg 増幅は、免疫寛容を強化できる新たな食物アレルギー治療薬の開発に繋がると期待された。