

研究課題名	【演題番号 05】 食物アレルギー予防・治療を目指した核内受容体リガンドによる制御性 T 細胞分化制御解析
フリガナ	コタニ ヒトシ
代表者名	小谷 仁司
所属機関（機関名） （役職名）	島根大学医学部医学科 免疫学講座 講師
本助成金による発表 論文，学会発表	日本薬学会 第 143 年会(札幌)でのポスター発表 28P1-am1-065 「T 細胞分化制御活性を有する天然化合物の解析」

研究結果要約

本研究では、健康で幸せな食生活を営み、多くの人々が食を楽しむことを可能とすることを目的として、食物アレルギーの予防・治療に有用な新たな機序の医薬品開発に繋がる研究を行うこととした。制御性 T 細胞の分化制御をする核内受容体 NR4A2/RXR ヘテロダイマーをターゲットとして、制御性 T 細胞の分化促進する化合物を探索してきた。特に、核内受容体 NR4A2 はリガンドポケットを持たず、リガンド開発が難しいため、RXR とのヘテロダイマーとして間接的に活性化するリガンドとして、honokiol とプレニルフラボノイドに関して、ヘテロダイマーの選択性の検討および、他のヘテロダイマーを介した副作用の有無などを調べるとともに、食物アレルギーモデルによる有用性の検討を評価した。その結果、これらの化合物は NR4A2 に対して RXR を介して転写活性化を示すことを明らかにした。また、他の核内受容体を介した副作用の有無などをマウスに honokiol を投与した結果、LXR/RXR を介した脂肪肝は起きないことが確認された。さらに、通常時の honokiol の経口投与では、脾臓における制御性 T 細胞の割合が増加することはなく、予想に反し若干であるが減少傾向が確認された。また、食物アレルギーモデルを利用した honokiol による予防・治療効果に関しては、残念ながらモデル動物の症状も弱く、honokiol の効果が確認できなかった。