

研究課題名	【演題番号 06】 D-アミノ酸含有ビオチニル化ペプチドによる持続的な抗アナフィラキシー効果の 検証
フリガナ	サトウ アキラ
代表者名	佐藤 陽
所属機関（機関名） （役職名）	医療創生大学 薬学部 衛生薬学部門 准教授
本助成金による発表 論文，学会発表	1. Akira Sato, Takahiro Fukase, Keiichi Ebina, Biotinylated peptides substituted with D-amino acids with high stability as anti-anaphylactic agents targeting platelet-activating factor, J. Pept. Sci. 2023; 28; e3412. 2. 大平 慎, 佐藤 元汰, 小川 裕大, 根本 妃奈, 矢吹 彩乃, 蝦名 敬一, 松本 司, 佐藤 陽, D-アミノ酸含有ビオチン化ヘプタペプチドの抗アレルギー薬としての有用性, 日本薬学会第 143 年会, 2023 年 3 月 27 日, 札幌.

研究結果要約

血小板活性化因子（PAF）は、アナフィラキシーの発症に関わる生理活性脂質として知られており、その活性を阻害することで致死的なアナフィラキシーを改善できる。最近私達は、生体内安定性に優れ、PAF との特異的結合能を有しその活性を抑制する D-アミノ酸含有ビオチニル化ヘプタペプチドを見出した。本研究では、このペプチドのアナフィラキシー治療薬としての開発・実用化を目指して、疾患モデル動物を用いてペプチドの有効性を検証した。その結果、今回用いた 3 種類のペプチド（peptide 1～3）のうち、N 末端側のアミノ酸（1 個）を D 体化した peptide 2 は、L 体アミノ酸のみからなる peptide 1、N 末端側 C 末端側の両アミノ酸（計 2 個）を D 体化した peptide 3 と異なり、アナフィラキシーによる体温低下を劇的かつ持続的に抑制した。さらに、peptide 2 は、アナフィラキシーの病態形成に関わるマスト細胞における IgE 依存および非依存性の脱顆粒やロイコトリエン遊離を劇的に抑制に関与した。以上の結果から、今回用いたペプチドのうち、peptide 2 は、PAF 活性阻害のみならず、マスト細胞の作用を抑制することにより持続的な抗アナフィラキシー効果を示すと考えられた。今後はこの抗アナフィラキシー効果のさらなる作用機序を解明していく予定である。