



Find out more

life  
technologies

ログアウト

今月のポイント残数：273

TOP | 新着一覧 | 医薬・医療 | 基礎・研究支援 | 食品・農業・環境 | 投資・行政・社会 | 人材募集 | セミナー・学会 | 記者発表 | コミュニティ

総合トップ &gt; 医薬・医療 &gt; 北大村上氏、炎症回路を標的とした自己免疫疾患治療薬のスクリーニングを進行中

検索

## 北大村上氏、炎症回路を標的とした自己免疫疾患治療薬のスクリーニングを進行中

2015年2月25日 00:00 1pt

加藤勇治

Twitter

いいね!

北海道大学遺伝子病制御研究所分子神経免疫学教室教授の村上正晃氏が、同グループが研究を進めている炎症回路を標的とした治療法の開発を進めている。現在、炎症回路に関わる酵素やキナーゼを対象とした低分子化合物のスクリーニングについて、いくつかの製薬企業と共同で進めており、今後、抗体を用いた治療法開発も進める計画だ。2月23日に豊中市で開催された千里ライフサイエンス新適塾で明らかにした。



画像のクリックで拡大表示

村上氏は、2002年に大阪大学に在籍の頃からIL6の関節リウマチ発症メカニズムへの関わりについて研究を開始した。今でこそIL6シグナル系に対する抗体は関節リウマチ薬となっているが、当時は機序は明らかになっていなかったという。

この頃、大阪大学ではF759マウスという関節リウマチのモデルマウスが開発されていた。IL6受容体と相互作用するgp130にアミノ酸変異が入ったマウスで、IL6シグナルの負の制御を行うSOCS3が機能しなくなり、IL6シグナルが過剰となり、生後1年ぐらいで関節リウマチに似た関節炎が左右対称に起こり、骨破壊も発生する。

このマウスを用いて研究を進めた結果、2006年に、過剰なIL6シグナルは非免疫系細胞、例えば血管内皮細胞や線維芽細胞に作用し、こうした非免疫系細胞からIL7を過剰産生し、活性化したヘルパーT細胞が増えることを示した。さらに、Th17細胞が増え、IL17が過剰産生されることが明らかになり、非免疫系細胞をIL6とIL17で共刺激するとIL6の過剰産生されることを見いだした。こうしたIL6産生の増幅回路は関節炎だけでなく、多発性硬化症モデルでも重要であることを示し、村上氏らはこれを炎症回路と名付けた。

さらに炎症回路は、非免疫系細胞の中ではSTAT3とNFκBが同時に活性化すると増幅回路が稼働することも明らかにした。そこで村上氏は、炎症回路に関連する遺伝子をリスト化する目的で、非免疫系細胞を対象に、IL6+IL17で刺激をした際に炎症回路を正に制御する遺伝子を単離するため、6万5000のsh-RNAレンチウイルスを用いた実験系で1000以上の遺伝子を同定した。さらに、炎症回路で誘導される標的遺伝子を単離するため、DNAマイクロアレイ解析を行い、発現が2倍以上上昇する遺伝子を探索した結果、マウス細胞で500程度、ヒト細胞で800程度の遺伝子を同定した。

現在、同定した遺伝子群のうち、酵素やキナーゼなどについて低分子化合物のスクリーニングを製薬企業と共同で進めている。また、今後は抗体のスクリーニングも進めたいという。

同定した遺伝子群の中には、エピレグリンがあり、炎症回路の正の制御遺伝子である可能性が示されている。エピレグリンの受容体であるErbB1をshRNAによって機能喪失させると炎症反応が抑制されること、組み換え技術で作製したエピレグリンを添加すると炎症回路の活性が高まることなどを確認した。マウスでもshRNAや抗体によるエピレグリンの抑制を行うと病態を改善できること、関節リウマチ以外にも多発性硬化症モデルでも有効であることなどを確認している。

→ 日経バイオテクについて

→ 購読・メルマガお申し込み

お知らせ

- ▶ 3.18開催 核酸創薬イノベーションセミナー
- ▶ 機能性食品版、環境・農業版 サービス終了のお知らせ
- ▶ 『日経バイオテク』最新号・2月16日号目次
- ▶ 4月新創刊と料金改定のお知らせ
- ▶ 書籍「日経バイオ年鑑2015」好評発売中
- ▶ 書籍「薬づくりの真実」好評発売中!

## 研究職のお仕事情報は こちら

求人数は  
業界トップクラス!理系の転職なら  
オールディ  
テンプR&D

日経バイオテクONLINE アクセスランキング

	昨日	週間	月間
1位	実験動物大手のKAC、ゲノム編集とiPS細胞で新規事業		
2位	オンコリス、OBP-601のフェーズIIIに関してFDAと協議へ		
3位	北大村上氏、炎症回路を標的とした自己免疫疾患治療薬のスクリーニングを進行中		
4位	ナノキャリア、中外製薬とsiRNA医薬品に関して共同研究契約締結		
5位	遺伝子組換え法とゲノム編集の対比、生物研がカイコの成果を発表		
6位	2014年、米国大手製薬企業の決算—その1		
7位	東大が世界最速の光スイッチ蛋白質Magnets、細胞極性も光制御		
8位	米研究者、FDAが進めるゲノム検査規制の枠組みを解説		
9位	カナダVIDO-InterVac所長、「日本企業の研究者がVIDO-Inter...		
10位	そーせい、GPCRを標的とする創薬ベンチャー買収で第二の創業へ		