

管理番号 44

研究内容の説明文

献血者説明用課題名※ (括弧内は公募申請課題名)	新型コロナウイルス感染症の理解のために、免疫系で抑制的に働く T 細胞を効果的に増やす方法を提案する (制御性 T 細胞分化増殖・促進とコロナウイルス感染症重症化予防のための薬の開発研究)
研究期間 (西暦)	2021 年度～2022 年度
研究機関名	同志社女子大学 薬学部 薬理学研究室
研究責任者職氏名	教授 藤井 健志

※理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

研究の説明

1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

血液中に存在する免疫系で働く細胞には多数のタンパク質が存在します。そのうちの一つに、アルファ・セブン・ニコチン受容体 (以下、 $\alpha 7$ nAChR とします) があります。この受容体を刺激する薬 ($\alpha 7$ nAChR 作動薬とします) は、特別な条件下で、CD4 というタンパク質をもつ細胞 (CD4 陽性 T 細胞とします) が免疫を抑制する特殊な免疫系に関わる細胞 (制御性 T 細胞とします) へ分化・増殖するのを促進する作用があります。さらに、様々な感染症に反応して炎症を引き起こす物質を産生・放出する細胞 (単球とします) では、 $\alpha 7$ nAChR の働きにより炎症を起こす物質の産生・放出を抑制します。しかし、ヒトでは、性質が変化した $\alpha 7$ nAChR の存在が明らかになってきました。そのために、性質が変化した $\alpha 7$ nAChR の量の変化も調べる必要性が出てきました。

本研究によって、 $\alpha 7$ nAChR 作動薬によるヒト CD4 陽性 T 細胞から制御性 T 細胞への分化・増殖の促進作用を確認することにより、体外に取り出した CD4 陽性 T 細胞を $\alpha 7$ nAChR 作動薬で刺激して、より多数の制御性 T 細胞を採取することが可能となります。すでに冷凍ヒト CD4 陽性 T 細胞を用いて、 $\alpha 7$ nAChR 作動薬による制御性 T 細胞への分化・増殖が 2 倍以上に増大することを観察していますので、有効性の確認は期待できると予想しています。

新型コロナウイルス感染症の重症化には、単球における炎症を起こす物質の産生・放出の増大が関与していると考えられています。本研究によって、 $\alpha 7$ nAChR 作動薬による単球における炎症を起こす物質の産生・放出の抑制を確認することにより、重症化した新型コロナウイルス感染症への、予防的あるいは治療的な $\alpha 7$ nAChR 作動薬の使用を可能にするための理論的根拠ができることになります。

2 使用する献血血液の種類・情報の項目

献血血液の種類：全血 (規格外)、白血球除去工程後のフィルター
献血血液の情報：なし

3 献血血液を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名

共同研究機関はありません。

4 研究方法《献血血液の具体的な使用目的・使用方法含む》

献血血液のヒト遺伝子解析：☐行いません。 ☒行います。
《研究方法》

まず血液中またはフィルターから単核白血球を分離し、そこから CD4 陽性 T 細胞および CD14 というタンパク質を持つ細胞（CD14 陽性単球とします）を分離します。プラスチック製の培養皿中で、1) CD4 陽性 T 細胞から別の細胞へと機能が変わるような刺激を与えます。そのときに $\alpha 7$ nAChR 作動薬を加えて培養し、制御性 T 細胞への分化・増殖を、細胞計測装置を使って解析します。2) CD14 陽性単球を活動的にする物質を加えて培養し、 $\alpha 7$ nAChR 作動薬が炎症を起こす物質の産生・放出を抑制するかを解析します。3) CD4 陽性 T 細胞および CD14 陽性単球における $\alpha 7$ nAChR 遺伝子と性質が変化した $\alpha 7$ nAChR 遺伝子の量を調べます。

なお、この遺伝子の量を調べる研究は、すべての人に存在する $\alpha 7$ nAChR 遺伝子と性質が変化した $\alpha 7$ nAChR 遺伝子の量を測定するだけのものです。個人的な遺伝的な背景や遺伝子の詳細な特徴を調べるものでもありませんので、個人が同定されることは絶対にありません。

5 献血血液の使用への同意の撤回について

研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回が出来ます。

6 上記 5 を受け付ける方法

「献血の同意説明書」の添付資料の記載にしたがって連絡をお願いします。

受付番号	R030002
------	---------

本研究に関する問い合わせ先

所属	同志社女子大学 薬学部 薬理学研究室
担当者	藤井 健志
電話	0774-65-8672
Mail	tfujii@dwc.doshisha.ac.jp