

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)	がんや免疫疾患の治療を目指した免疫細胞制御薬の開発 (ヒトリンパ球亜集団の細胞傷害活性および免疫抑制活性を制御する新規タンパク質分子の創製)
研究開発期間（西暦）	2024 年 4 月～2026 年 3 月
研究機関名	神戸学院大学 薬学部 生体機能制御学研究室
研究責任者職氏名	講師・井上 雅己

研究の説明

1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

血液中には、T 細胞や B 細胞、ナチュラルキラー細胞（NK 細胞）などの様々な免疫細胞が存在し、我々の生体機能を調節しています。例えば、NK 細胞は、がん細胞に特異的なタンパク質に対する抗体を利用して、抗体依存性細胞傷害（ADCC）と呼ばれる機能によってがん細胞を殺す役割をもちます。一方、T 細胞の一種である制御性 T 紆胞（Treg）は、他の免疫細胞の機能を調節することで、生体の過剰な免疫応答を抑える役割をもち、アレルギーや自己免疫疾患の発症・悪化を抑制しています。我々の研究グループでは、ADCC を誘導する B 細胞リンパ腫の新たな抗体療法を目指して、B 細胞に発現するヒト B 細胞活性化因子（BAFF）受容体に対するモノクローナル抗体（huBR mAb）を作製し、がん細胞の殺傷効果を調べています。また、体内の Treg を増やすことでアレルギーや免疫疾患を治療できる Treg 制御薬を目指して、ヒト Treg に発現する 2 型 TNF 受容体（TNFR2）への刺激作用を示す TNFR2 アゴニスト（scR2-7-Fc）の効果を調べています。

これら huBR mAb や scR2-7-Fc は、ヒトの免疫細胞に作用する分子であるため、がん細胞傷害作用や Treg 増殖作用を評価するためには、T 細胞や B 細胞、NK 細胞などの免疫細胞を含む末梢血単核球（PBMC）を健康なヒトの血液から採取する必要があります。しかし、本校では、採血の実施や、安定的な採血者の確保が困難であるという問題があり、これまで研究を進めることができませんでした。そこで、日本赤十字社から、献血血液の全血もしくは輸血製剤の製造工程において生じる白血球除去フィルターの提供を受け、そこに含まれる免疫細胞を回収・精製し、huBR mAb や scR2-7-Fc の活性評価に活用します。これら免疫細胞の安定的な確保が達成できれば、がんやアレルギー、免疫疾患の治療に資する、新たなバイオ医薬の開発につながると期待しています。

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 共同研究機関及びその研究責任者氏名

《献血血液を使用する共同研究機関》

なし

《献血血液を使用しない共同研究機関》

なし

4 献血血液の利用を開始する予定日

2024 年 6 月 3 日

5 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》

この研究では、huBR mAb の抗体依存性細胞障害（ADCC）活性を評価するため、全

血もしくはフィルターから回収した末梢血単核細胞（PBMC）もしくはNK細胞と、ヒトバーキットリンパ腫細胞株（Raji 細胞及びRamos 細胞）を共培養し、huBR mAb の濃度依存的ながん細胞傷害活性を調べます。さらに、免疫不全マウスに、ルシフェラーゼ(発光触媒酵素)発現 Raji 細胞と PBMC もしくはNK 細胞を接種し、huBR mAb を投与した場合のがん細胞の増殖抑制効果について発光イメージングを用いて調べます。これらの結果に基づき、huBR mAb の新たなB細胞リンパ腫治療薬としての可能性を見出します。

また、制御性T細胞（Treg）は生体の免疫応答を抑制・調節するリンパ球であり、免疫疾患やアレルギーなどの治療への応用が期待されています。近年、Treg の増殖・活性化の調節因子としてTNFR2の関与がわかつてきました。そこで、この研究では、全血もしくはフィルターから回収したPBMC もしくはTreg を用いて、scR2-7-Fc によるヒト Treg 増殖効果を調べます。また、免疫抑制作用を発揮するためにTreg が放出する抑制性サイトカインの産生効果を測定します。これらの結果から、scR2-7-Fc のTreg 制御薬としての有用性を見出します。

6 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。

7 上記6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。

本研究に関する問い合わせ先

受付番号 R060041

所属	神戸学院大学 薬学部 生体機能制御学研究室
担当者	井上 雅己
電話	078-974-1551
Mail	m-inoue@pharm.kobegakuin.ac.jp