

「抗 $\alpha 9$ インテグリン抗体による炎症性疾患治療効果の検討」

研究者名: 黒滝大翼
 所属・役職: 北海道大学遺伝子病制御研究所
 マトリックスメディスン研究部門・博士研究員

番号:

研究分野

分野: 医学

研究キーワード

キーワード:
 抗体医薬・大腸炎

背景・目的

$\alpha 9$ インテグリンは細胞外マトリックス(ECM)を認識し、炎症細胞の動態や機能を司る分子である。我々は炎症性疾患における $\alpha 9$ インテグリンの役割を検討するために特異的機能阻害抗体を開発した。本研究では炎症性腸疾患(IBD)の新たな治療法の開発を目的として、抗 $\alpha 9$ インテグリン抗体を動物実験モデルに投与し、治療効果の検証を行う。

研究の成果

大腸組織における $\alpha 9$ インテグリンの発現分布は今までに解析されていない。そこで最初に正常状態及び急性大腸炎を発症させたマウスの大腸組織における $\alpha 9$ インテグリンの分布を調べたところ粘膜固有層に存在する抗原提示細胞にその発現を見出した。粘膜固有層に存在する細胞を分離し、より詳細な検討を行った結果、この細胞集団は炎症性樹状細胞(DC)であることがわかった。次に、大腸炎を誘導したマウスに抗 $\alpha 9$ インテグリン抗体を投与し、その治療効果を検討したところ病態の指標である体重減少が著明に抑制されることがわかった。また大腸組織の傷害や炎症細胞の浸潤が抑制される傾向があった。

将来展望

今回の研究により抗 $\alpha 9$ インテグリン抗体投与によって、大腸炎が制御できる可能性が示された。炎症性樹状細胞に $\alpha 9$ インテグリンが局在することから、この細胞が $\alpha 9$ インテグリンの標的細胞であることが考えられる。今後はより詳細に抗 $\alpha 9$ インテグリン抗体による炎症抑制機構を細胞・分子レベルで解析することが重要である。さらに研究を進めることで、難病であるIBDの新規治療薬の開発に貢献できる可能性がある。

概念図

