

研究会報告

第75回 東京医科大学
免疫アレルギー研究会

日 時: 平成18年5月22日(月)
会 場: 東京医科大学病院本館6階第2・3会議室

当番世話人: 東京薬科大学臨床薬理学教室教授
岡 希太郎
東京医科大学泌尿器科学講座
橘 政昭

1. 肝機能保護薬としてのメーラード酸(焙煎コーヒー由来成分)の効果

(東京薬大・薬・臨床薬理学)

明石 岩雄、樋口 聖人、岡 希太郎

【目的】 コーヒー飲用により、肝機能血液検査値が良好に保たれるという疫学調査が報告された(Gastroenterology 2005)。カフェインの肝臓保護作用は知られている。我々は焙煎コーヒーの香気成分代謝物(8種のピラジン酸PCAs)に注目し、LPS誘発性肝障害の予防効果を検討した。

【方法】 PCAsと数種の対照化合物をラットに経口投与し、その1時間後にLipopolysaccharide/D-Galactosamineを腹腔投与した。その後、尾静脈から採血し、血漿のGOTとGPT活性を測定した。

【結果】 PCAsの中でもPCAと5-MPCAの活性はコーヒーに含まれる既知のニコチン酸やカフェインと同等の強い予防効果を発現した。

【考察】 我々はPCAsを含めたメーラード産物の肝代謝物をメーラード酸と命名し薬理作用を調べてきた。今回の発見はコーヒーの肝保護作用を説明する1つの根拠になると考えられる。

2. CpG-oligodeoxynucleotide (CpG-ODN) による粘膜免疫の賦活化

(東京薬大・薬・薬物送達学)

高山 典子、井上 浄、根岸 洋一
新槇 幸彦

粘膜ワクチンは、IgA抗体を中心とする局所(粘膜)免疫とIgG抗体による全身免疫のいずれをも活性化できることから、経粘膜感染による疾患の発症予防に有効であると考えられる。本研究では、経鼻投与による鼻咽頭関連リンパ組織におけるIL-12 mRNA発現を指標として、粘膜免疫アジュバントとしてのCpG-ODNの効果的なキャリアーの検索をマウスで行った。DOTAP/cholesterolを構成脂質とする正電荷リポソームの併用により、有意なIL-12 mRNAの発現が誘導されることをRT-PCRにより明らかとした。また、鼻粘膜局所でのIgA抗体および血清中でのIgG2a抗体の産生がより強く誘導されることをELISAにより明らかとした。以上の知見から、鼻粘膜アジュバントとしてCpG-ODNの効果増強にDOTAP/cholesterolリポソームの併用が有用であることが示唆された。

3. 抗CD20キメラ型モノクローナル抗体Rituximabおよび免疫調節物質による腫瘍免疫活性増強作用の検討

(東京薬大・薬・免疫学)

百瀬 文康、安達 禎之、疋田 絵梨
原田 敏江、宿前 利郎、大野 尚仁
(株)ミナヘルス 中島 三博

【目的】 Rituximabは、抗CD20キメラ型モノクローナル抗体で、非ホジキン悪性リンパ腫の標準的化学療法であるCHOP療法と併用されている。Rituximabの作用機序の1つに抗体依存性細胞傷害反応(ADCC)があるが、このADCCの作用をさらに増強することを目的として、サイトカインおよび免疫賦活物質である β -glucanと共培養した健常人末梢白血球を用いてFlow CytometryでADCCを検討した。

【結果】 パーキットリンパ腫細胞Daudiに、Rituximabに加え、GM-CSFあるいはハナビラタケ(*Sparassis crispa*)由来の β -glucan(SCG)を添加すると、Rituximab単独時に比べ、高い細胞傷害活性が観察された。また、GM-CSFとSCGの両者をRituximabと併用すると、さらに高い傷害活性が誘導された。

【考察】 GM-CSFあるいはSCGによる細胞傷害活性は、Rituximab非存在下では認められないことから、これらの免疫調節物質はADCCに依存した機構を促進していることが示唆された。