

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	丸山 剛
研究機関名	東京薬科大学
所属部署名	生命科学部
役職名	教授
研究課題名	MHC-I 認識により制御される上皮細胞の細胞競合性免疫
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本年度は特に細胞死誘導機構について、以下の項目について取り組んだ。

i) MHC-IIに結合する同定した形質膜リガンドOptL由来の細胞死誘導性ペプチドの効果検証

同定した形質膜リガンドとMHC-Iの結合ドメインをリコンビナントタンパク質として培養細胞に処理したところ、細胞死を誘導した。一方で、この結合ドメインのリコンビナントタンパク質は約80kDaと大きな分子であるため、*in vivo*解析への適用およびバイオ医薬品への展開には低・中分子化する必要がある。そこで、ペプチドアレイ解析を用いて相互作用部位を同定した。これにより、10-15アミノ酸程度の大きさの細胞死誘導性ペプチドが得られた。さらに同ペプチドの効果を精密生肺切片にて検討したところ、形成した悪性結節に対して細胞死を誘導していることが観察された。

ii) 発がん抑制効果の検証

Urethaneを用いたマウス肺での発がん系をすでに構築している。この肺発がん系のメリットは、7から8週という短期間で前がん病変とも言える悪性結節の形成を観察、定量化できる点である。この系を用いて、創出したペプチドが発がんを抑制することをマウスAJ系統およびICR系統にて確認された。