

I.課題の名称

動物実験の一部を代替可能な成熟マスト細胞モデルの開発

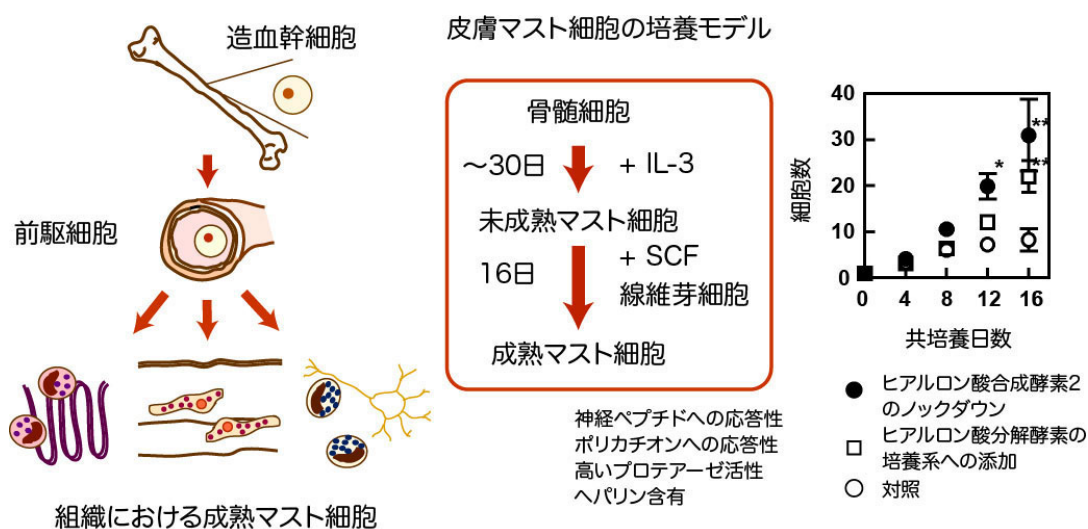
II.研究代表者

国立大学法人岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 生体応答制御分野

教授 田中 智之 (タナカ サトシ)

III.研究の概要

マスト細胞は即時型アレルギーをはじめとする様々な疾患の発症、進展に関与する免疫細胞であり、様々な組織に分布している。マスト細胞の最終分化は浸潤した組織の微小環境の影響のもと進むことから、生体内のマスト細胞はヘテロな性質を示す。即ち、ある疾患におけるマスト細胞の機能を標的とした創薬を進めるためには、疾患部位の組織マスト細胞の性質を反映したモデルが必要である。しかしながら従来は、がん細胞や細胞株といった、未成熟なマスト細胞のモデルしか存在しなかったため、スクリーニングの段階から動物を用いた評価を行わざるを得なかった。本技術は、皮膚組織に分布する成熟マスト細胞の性質を良く反映した培養マスト細胞を、マウス骨髄細胞から大量に調製する方法を提供するものである。



IV.開発技術の優位性

本技術は従来の培養モデルにはない以下の特徴を有する。

- ①皮膚組織のマスト細胞の特徴である、ポリカチオンや神経ペプチド刺激による脱顆粒応答を示す。
- ②極めて高い顆粒プロテアーゼ（キマーゼ、トリプターゼ、カルボキシペプチダーゼ A）活性を有する。
- ③1回の培養操作で均質な 10^8 オーダーの成熟マスト細胞を調製できる。
- ④初代培養モデルとしては異例の高い再現性を示す。

これらの特性を利用することにより、皮膚組織のマスト細胞の機能を標的とした医薬品

候補のハイスループット解析が可能となり、従来必要であった動物実験による解析を大幅に削減することができる。

V. 技術の市場性と将来性

マスト細胞の活性化がその進展に寄与することが実験的に示されている疾患には次のものがある：即時型アレルギー（花粉症、喘息、食物アレルギー）、接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、自己免疫疾患、がん、動脈硬化、糖尿病

本技術はこれらのうち、特に皮膚型マスト細胞が関与する疾患（皮膚炎、自己免疫疾患、がん等）に関する医薬品の評価系を提供するものであり、これらの疾患の罹患者数を考慮すると市場性は高い。また、マスト細胞を標的とした従来の医薬品は、IgE を介する抗原刺激による活性化応答を阻害するという作用機序のもののみであり、皮膚炎や蕁麻疹において認められる非 IgE 刺激によるマスト細胞の活性化を対象とした創薬は皆無であることから、本評価系を活用することにより全く新たな創薬領域が開拓される可能性もある。

近年、化学合成技術の進展に伴い、ナノマテリアルに代表される新化合物が相次いで登場しているが、これらの中には皮膚や呼吸器を通じて浸入し、アレルギー様症状を惹起するものがある。本技術はそうした化合物による免疫毒性の評価においても有用である。以上、本技術は製薬、化学、食品（機能性食品）といった分野において活用されうるものである。

VI. 対象特許

出願番号：特願 2011-209585（平成 23 年 9 月 26 日）

発明の名称：成熟マスト細胞の製造方法

出願人：国立大学法人岡山大学

発明者：田中智之

VII. 参考文献

Restriction of mast cell proliferation through hyaluronan synthesis by co-cultured fibroblasts. Takano, H., Furuta, K., Yamashita, K., Sakanaka, M., Itano, N., Gohda, E., Nakayama, K., Kimata, K., Sugimoto, Y., Ichikawa, A., and Tanaka, S. *Biol. Pharm. Bull.* 35, 408-412, 2012

VIII. お問い合わせ先

1. 国立大学法人岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科生体応答制御学分野

教授 田中 智之（Satoshi Tanaka, Ph.D.）

Tel: 086-251-7960

E-mail: tanaka@pharm.okayama-u.ac.jp

URL: <http://www.pharm.okayama-u.ac.jp/lab/meneki/>

2. 国立大学法人岡山大学 教育研究プログラム戦略本部戦略的プログラム支援ユニット
リサーチ・アドミニストレーター 宇根山 絵美

Tel: 086-251-8919

E-mail: emi-unezama@cc.okayama-u.ac.jp