

研究種目	<input checked="" type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input type="checkbox"/> 21世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 21世紀教育開発奨励金 (教育推進研究助成金)
研究課題名	関節炎に対する抗Tim-1抗体の治療効果について	
研究者所属・氏名	研究代表者：野崎 祐史 共同研究者：なし	

1. 研究目的・内容

RAの原因は未だ不明であるが発症・病態形成に炎症性サイトカイン関与を示す報告は多く、TNF・IL-6・IL-17A・GM-CSFなどが主要なサイトカインと考えられている。現在、これらのサイトカインを標的とする生物学的製剤が開発され、RAの臨床症状改善と関節破壊抑制効果に対する高い有効性が証明されている。しかし、副作用のため、それらの製剤を使用できない場合や疾患活動性が制御できない症例も少なからず存在し、新たな作用機序を有する製剤の登場が必要とされている。今回の我々が研究目的とする抗Tim-1抗体は新たな作用機序を有しており、動物モデルに投与することで治療効果を検討する。

2. 研究経過及び成果

現在関節炎発症実験を繰り返し検討している段階である。

関節炎モデルマウス(Collagen Induced Arthritis; CIA mice)への関節炎の誘導方法として雄DBA/1J マウスに尾部にアジュバンド化したBovine type II collagen を投与し、毎週関節腫脹の程度をスコア化し(0-4)、35日後に処分し以下の項目を検討している。しかし、関節炎発症程度がマイルドであることや、個体群間に関節炎程度のばらつきが認められており、以下の通りに変更した。

Bovine type II collagen 4mg/mlにてアセトン酢酸で溶解し、Arthrogen-CFA adjuvandを同量加える。さらに21日後にIFA adjuvandを加えることでbooster効果を生じるようにする。

以上のように関節炎モデルマウス作成方法を変更したところ、関節炎スコアは平均 4.6 から 6.8 へ増加を認めた。関節炎スコアは28日目から四肢を1週間に2回観察し、関節炎程度を以下の通りに数値化した(0;症状なし, 1;四肢の指関節が1本のみ腫脹, 2;指関節1関節以上発赤・腫脹, 3:1本の手や足全体の腫脹発赤, 4;変形・強直)。予備実験を経て、来年度から抗Tim-1抗体を投与する実験を開始する予定である。

3. 本研究と関連した今後の研究計画

抗Tim-1抗体を新たな治療薬として期待しうるかは今後動物モデルマウスにて関節炎発症抑制効果を検討した後に、ヒト滑膜細胞にてTim-1発現有無を検討する必要があり、今後の研究をそれらを検体として計画中である。また、ループス腎炎において尿中Tim-1量は疾患活動性と相関していることを我々は以前に報告しており、それらは腎予後との相関や治療効果指標となりうるか継続して研究していく予定である。

4. 成果の発表等

発表機関名	種類（著書・雑誌・口頭）	発表年月日(予定を含む)
日本リウマチ学会	口演	2016年4月21日