

## 令和4年度 学内研究助成金 研究報告書

研 究 種 目	<input type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input checked="" type="checkbox"/> 21世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 国際共同研究推進助成金
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
研 究 課 題 名	自己免疫疾患に対する新規治療薬（近畿大学発）の開発とその機序の解明	
研究者所属・氏名	研究代表者：薬学部医療薬学科 西田升三 共同研究者：薬学部医療薬学科 田邊元三、薬学総合研究所 森川敏生、 薬学部医療薬学科 椿正寛、薬学部医療薬学科 武田朋也、 薬学部医療薬学科 高島克輝	

### 1. 研究目的・内容

自己免疫疾患は免疫系が正常に機能せず、自分の組織を攻撃してしまう、原因不明の難治性疾患で、多くが難病指定されており、重症化すると患者の生命予後は、大きく短縮し、臨床上大きな問題となっている。また、治療法が確立されていないことから、患者の予後を考えるうえで、治療法の確立が急務である。本研究の目的は、自己免疫疾患患者の予後改善につながる新規治療法を開発することである。

### 2. 研究経過及び成果

自己免疫疾患の病態には免疫異常が関与し、現在、80種以上の疾患が特定されているが、疾患の原因は十分に解明されていない。多くの自己免疫疾患にはステロイドや免疫抑制薬が治療の中心となるが、効果は十分ではなく、しばしば重篤化することで生命予後に影響する。また、これら薬剤が奏効しない場合には、その発症に関与する炎症性サイトカインを抑制する抗体医薬品が用いられ、一定の効果を示すが、完全に治癒することは困難であり、投与経路が静脈内注射であることから利便性が低く、内服で効果が優れた薬剤は存在しない。また抗体医薬品は高額のため医療経済に与える影響も大きく、さらに治療薬による易感染性等の副作用は深刻な問題であることから、患者・医師から新しい治療薬開発への強い希望（アンメットメディカルニーズ）が存在する。本研究では、自己免疫疾患の治療薬として自己抗体産生抑制効果及び病態抑制を判定するとともに、現在保有している新規小分子化合物をシードとして、より効率的な新規小分子医薬品の合成も並行し、さらに有効な近畿大学発の新規自己免疫疾患治療薬の開発研究を進める。2022年度は、現有のシード化合物から数種類の新規化合物を合成し、in vitroにて抗体を産生する形質細胞への分化を抑制するか検討したところ、シード化合物と比較し、より低濃度で分化を抑制することを見出した。また、合成した新規化合物はin vivoでの自己免疫疾患モデルマウスにおける炎症を抑制することも明らかにした。さらに、合成した新規化合物がサイトカインの発現を抑制すること、種々の免疫細胞に影響を与えることも確認した。今後は、引き続き検討を続け、新規化合物の自己免疫疾患モデルマウスでの自己抗体産生抑制効果および明確な作用機序を明らかにしていく。

### 3. 本研究と関連した今後の研究計画

2023年度はこれまでの研究で合成した新規化合物のin vivoでの自己免疫疾患モデルにおける炎症抑制作用を引き続き検討するとともに、炎症抑制メカニズムについて検討を進める。また、自己免疫疾患は自己抗体や炎症性サイトカインの産生が疾患の要因となっていることから、抗体産生および炎症性サイトカイン産生抑制効果についても検討する。さらに、新規化合物における自己免疫疾患抑制の作用機序を明らかにするとともに、より有効な新規小分子化合物の合成も進めていく予定である。

### 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)