

『ケモカイン系を標的とした 創薬研究の現状と可能性』

講師: 中山 隆志 (なかやま たかし)
近畿大学薬学部 化学療法学研究室 教授

日時: 2019年7月31日(水) 18:00~20:30

場所: 千里ライフサイエンスセンタービル
講演会 6階 千里ルーム A 室 (18:00~19:30)
懇親会 6階 千里ルーム B 室 (19:30~20:30)

講演・懇親会ともに参加費無料

コーディネーター: 中川 晋作 (大阪大学大学院薬学研究科 教授)
小比賀 聡 (大阪大学大学院薬学研究科 教授)

主催: 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号
千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: sng-2019@senri-life.or.jp Tel: 06-6873-2001

<http://www.senri-life.or.jp>

【要 旨】

ケモカインは白血球遊走を制御するサイトカインの一群であり、ヒトでは約 50 種のケモカインと 19 種のケモカイン受容体が同定されている。ケモカインは様々な細胞から誘導的あるいは構成的に産生され、炎症反応や免疫反応における免疫細胞の組織特異的浸潤において重要な役割を果たしている。さらにケモカインは、発生における細胞の移動、リンパ組織の形成と維持、造血調節、癌の支持組織形成や転移、HIV の感染など様々な生命現象において重要な役割を果たすことが明らかとなっている。

ケモカイン受容体は創薬の代表的な標的分子である 7 回膜貫通 G タンパク共役型受容体 (GPCR) であり、炎症性疾患、癌や感染症など様々な疾患の治療標的として注目されている。既に CCR5 阻害剤がエイズ治療薬として、また、抗 CCR4 抗体が成人 T 細胞白血病 (ATL) の治療薬として開発されており、現在もケモカイン系を標的とした多くの臨床研究が進められている。

これまでに我々の研究グループでは世界に先駆けて複数の新規リンパ球特異的ケモカインおよびケモカイン受容体を同定し、それらのアレルギー性疾患、癌や感染症における病理的役割を明らかにしてきた。そのうちの 1 つ CCR4 は、Th2 細胞、Th17 細胞、Treg および皮膚指向性 T 細胞に選択的に発現する。これまでに遺伝子欠損マウスやトランスジェニックマウスを用いた解析により、CCR4 はこれらの遊走制御を介して様々な疾患の病態発症において重要な役割を果たすことが明らかとなっている。

本講演では、CCR4 を中心にケモカイン系を標的とした創薬研究の現状と将来展望について概説したい。

【参考文献】

1. Epstein-Barr virus-positive pyothorax-associated lymphoma expresses CCL17 and CCL22 chemokines that attract CCR4-expressing regulatory T cells.
Higuchi T. et al., **Cancer Lett.** 2019;453:184-192.
2. Brain regulatory T cells suppress astroglial and potentiate neurological recovery.
Ito M. et al., **Nature** 2019;565(7738):246-250.
3. A CCR4 antagonist ameliorates atopic dermatitis-like skin lesions induced by dibutyl phthalate and a hydrogel patch containing ovalbumin.
Matsuo K. et al., **Biomed Pharmacother.** 2019;109:1437-1444.
4. A Highly Active Form of XCL1/Lymphotactin Functions as an Effective Adjuvant to Recruit Cross-Presenting Dendritic Cells for Induction of Effector and Memory CD8(+) T Cells.
Matsuo K. et al., **Front Immunol.** 2018 Nov 27;9:2775.
5. CCR4 Is Critically Involved in Skin Allergic Inflammation of BALB/c Mice.
Matsuo K. et al., **J Invest Dermatol.** 2018;138(8):1764-1773.
6. CCL28-Deficient Mice Have Reduced IgA Antibody-Secreting Cells and an Altered Microbiota in the Colon.
Matsuo K. et al., **J Immunol.** 2018;200(2):800-809.
7. Impaired lymphocyte trafficking in mice deficient in the kinase activity of PKN1.
Mashud R. et al., **Sci Rep.** 2017;7(1):7663.
8. Contributions of MET activation to BCR-ABL1 tyrosine kinase inhibitor resistance in chronic myeloid leukemia cells.
Tsubaki M. et al., **Oncotarget.** 2017;8(24):38717-38730.
9. Efficient use of a crude drug/herb library reveals ephedra herb as a specific antagonist for Th2-specific chemokine receptors CCR3, CCR4, and CCR8.
Matsuo K. et al., **Front Cell Dev Biol.** 2016;4:54.
10. CCR4 is critically involved in effective antitumor immunity in mice bearing intradermal B16 melanoma.
Matsuo K. et al., **Cancer Lett.** 2016;378(1):16-22.
11. SOX4 is a direct target gene of FRA-2 and induces expression of HDAC8 in adult T-cell leukemia/lymphoma.
Higuchi T. et al., **Blood.** 2013;121(18):3640-9.

【講師略歴】

1992 年 京都薬科大学薬学部生物薬学科卒業
1994 年 京都薬科大学大学院修士課程修了
1994 年 塩野義製薬医科学研究所 研究員（日沼 頼夫 所長）
1999 年 近畿大学医学部 細菌学教室 助教（義江 修 教授）
2000 年 大阪大学大学院薬学研究科 論文博士（薬学博士）
（大阪大学薬剤学分野 眞弓 忠範 教授）
2004 年 近畿大学医学部細菌学教室 講師（義江 修 教授）
2012 年 近畿大学薬学部 化学療法学研究室 教授
現在に至る

【受賞歴】

2011 年 5 月 Excellent Poster Award(The international joint meeting of the 79th meeting of Japanese Society for Interferon and Cytokine Research and the 19th International Symposium of Macrophage Molecular and Cellular Biology)

◇ 著作権法に基づき、講演の映像・音声、ならびに講演要旨は、ブログ・SNS への掲載、複製または転用するなど、二次利用することを禁じます。