

利用成果報告書

- 1 課題番号 H29-J07
- 2 報告者 鈴木 洋史 東京大学医学部附属病院
- 3 利用区分 成果公開有償利用
- 4 利用課題名 複数の主要適合遺伝子複合体対立遺伝子に対して使用可能なT細胞受容体フェージライブラリの作製
- 5 使用装置名 BIACORE 分子間相互作用解析装置
- 6 利用期間 平成 29 年 4 月 1 日 ~ 平成 30 年 3 月 31 日
- 7 利用成果・実績の概要
昨年度の検討から、アミンカップリング法によるセンサーチップへの固定化過程において、大部分のヒト白血球抗原(HLA)タンパク質が変性していたことが明らかとなった。このため、変性を伴わない固定化方法を検討したところ、適切な構造を保持したHLAタンパク質をセンサーチップへ固定することに成功した。
この実験系を用いて、複数の組合せに関してHLA遺伝子型と薬物の相互作用を評価したところ、いずれの組合せにおいてもHLA遺伝子型に特異的なシグナルを得ることはできなかった。また、HLAのレセプターであるT細胞受容体(TCR)に関する検討を加えた。薬物応答性が報告されているTCRタンパク質を精製し、センサーチップへ固定化、HLAと同様に薬物を添加して相互作用を評価したところ、TCRに対する特異的な相互作用も認められなかった。
以上の結果から、HLAタンパク質やTCRタンパク質に対して直接的に薬物が相互作用することは、今回着目した薬物に関する特異体質性副作用発症メカニズムの要因ではない可能性が高いことが示唆された。このため、HLAに提示されているペプチドレパトアを考慮する必要があると考えている。
- 8 社会・経済への波及効果 特異体質性の薬物副作用発症機構の理解を目指した研究の一環として行ったものであるが、現時点ではポジティブな結果を見出すには至っておらず、波及効果を期待できる状況には達していないと考えている。
- 9 学会等における口頭・ポスター発表 該当無し
- 10 学会誌・雑誌等における論文掲載 該当無し