

五嶋良郎教授らのグループは敗血症の新しい治療法を発見！

本学、分子薬理神経生物学教室、五嶋良郎教授らのグループは、カイオムバイオサイエンス社と共同で、選択的抗セマフォリン 3A モノクローナル抗体の開発に成功した。セマフォリン 3A は神経回路形成に重要な役割を担う蛋白質であり、神経成長末端に形成される成長円錐を退縮させ、突起の伸長を抑制する作用がある。現在、セマフォリン 3A は神経系のみならず、心血管系、免疫系、骨代謝に関わる重要な分子であることが分っており、がんや免疫疾患との関わりも示唆されている。今回、その作製に成功したセマフォリン 3A 抗体は、ニワトリ後根神経節細胞の成長円錐を退縮するセマフォリン 3A の効果を阻害する活性を示すことに加え、敗血症モデルマウスの生存率を高める効果を持つことが明らかになった。この抗体の投与は、敗血症増悪因子の一つである血中のプラスミノゲンアクチベーター 1 を抑制した。様々な感染症にともなう敗血症の致死率は依然として高く、有効な治療法も乏しい。今回の成果は、敗血症にともなう著しいサイトカイン過剰産生、サイトカインストームを抑制するという全く新しい治療法の開発に繋がるものとして注目される。

発見のポイント

- ・セマフォリンは神経系、心血管系、免疫系などの広範な機能を担う重要な生体内活性物質である。
- ・ADLib システムを用いて、セマフォリン 3A に対する特異的抗体を作製することに成功した。
- ・この抗体はセマフォリン 3A の生理活性を遮断する。抗セマフォリン 3A 抗体は、リポポリサッカライド (LPS) 投与によるマウス敗血症モデルの生存率を著しく向上させた。この抗体は、LPS 投与後に投与しても有効であった。
- ・この抗体はセマフォリン 3A の過剰を背景とする様々な疾患に対して有効な治療法となることが期待される。