

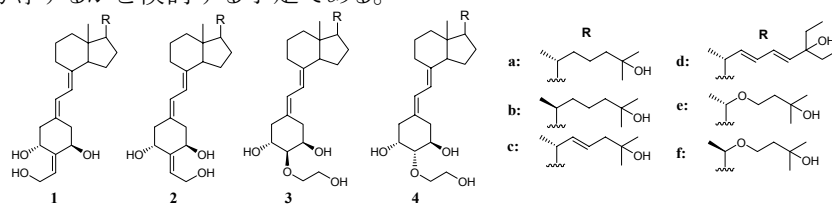
## 31-1089 W20-4

免疫システムを調節する 19-ノルビタミン D 誘導体

○島崎 美佳<sup>1</sup>, 清水 正人<sup>1,2</sup>, 岩崎 由起子<sup>1</sup>, 小林 えみ<sup>1</sup>, 高見 正道<sup>3</sup>, 上條 竜太郎<sup>3</sup>, 山田 幸子<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>東京医歯大・生材研, <sup>2</sup>東京医歯大・疾患生命研, <sup>3</sup>昭和大・歯)

【目的】 活性型ビタミン D(以下活性型 D)は、T リンパ球に作用し免疫システムを活性化させる機能を持ち、一方で、強力な抗原提示能を持つ樹状細胞 (DC) の分化や成熟を抑制し、免疫寛容の性質を示す DC への誘導を促進する。本研究では、DC を標的に著者等が合成した 19-ノルビタミン D 誘導体<sup>1-2</sup>による免疫疾患治療薬の開発を目的として検討する。

【方法・結果】 19-ノルビタミン D による免疫反応に対する活性は、マウス骨髄由来の骨髄マクロファージを用いて DC への分化に対する効果により評価した。GM-CSF 及び D 誘導体( $10^{-7}$ ~ $10^{-10}$ M) 存在下、LPS 未刺激または刺激による CD11c あるいは CD86 の発現量をそれらの蛍光抗体で標識し、FACS で測定した。D 誘導体は CD11c の発現には全く影響しないが、CD86 を強力に抑制し、**1b-c**, **3b-c**, **4b-c** は、活性型 D より 10 倍以上強い活性を示した。他のサイトカインや共刺激分子の発現レベルを調べ、D 誘導体が免疫寛容を誘導するかを検討する予定である。



<sup>1</sup>Bioorg. Med. Chem. Lett. 2003, 13, 809-812. ; <sup>2</sup>J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2004, 89-90, 75-81.