



薬学部 薬学科 講師

首藤 恵子 SHUTO Keiko

# 新たなCF炎症治療薬の開発を目指して

～嚢胞性線維症気道上皮細胞における炎症抑制性IL-37-SIGIRR経路の機能とその病態生理的役割の解明～

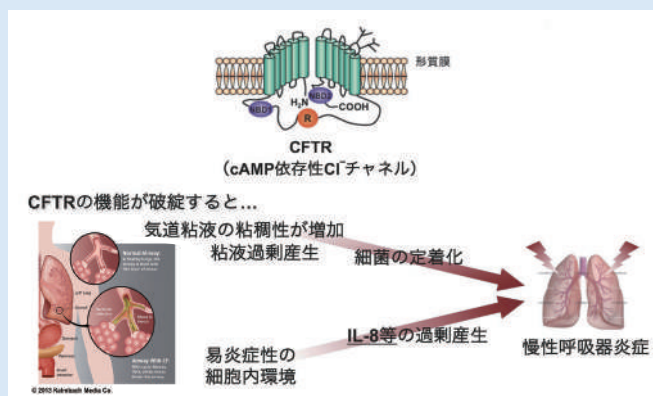
## キーワード 🔍

嚢胞性線維症(CF)、TLR、シグナル抑制分子、SIGIRR、IL-37

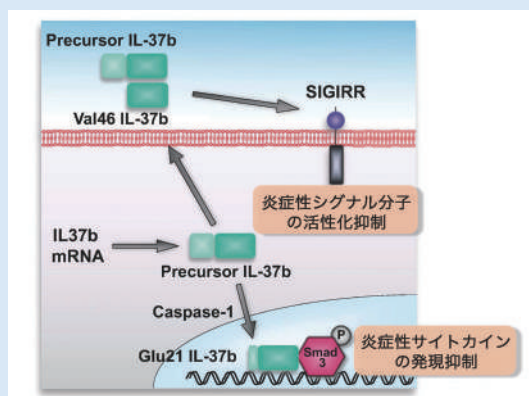
## 研究シーズ概要 📄

細胞外に一つの immunoglobulin ドメインをもつ I 型膜貫通タンパク質である SIGIRR は、抗炎症性サイトカインとして知られる IL-37 をリガンドとして、自然免疫受容体である TLR や IL-1 受容体による炎症性シグナル伝達を抑制します。しかしながら、炎症性疾患における IL-37-SIGIRR 経路の機能やその病態生理的役割は未だ解明されていません。

本研究では、cAMP 依存性のクロライドチャンネルを原因遺伝子として、過剰な慢性呼吸器炎症が病態の基盤をなす嚢胞性線維症 (CF) に着目しました。気道上皮細胞株や初代培養気道上皮細胞および CF モデルマウスを用いて、SIGIRR の細胞内・膜上発現量やその安定性、IL-37 による抗炎症作用等を正常・CF で比較し、上記の疑問点を明らかにする研究に取り組んでいます。



原因遺伝子CFTRとCF病態形成



IL-37-SIGIRR経路による抗炎症作用

## 利点・特長・成果 📄

CFの原因遺伝子である変異CFTRを標的とした治療薬が開発され、その成功が期待されている一方で未だ解決できない問題として挙げられているのがCF患者の多くで認められる感染症およびそれに伴う慢性炎症です。つまり、CF気道感染および炎症の分子基盤の解明および感染・炎症を調節する因子の探索は、今後ますます重要になると推測されます。

今まで得られた検討結果より、CF細胞特異的にIL-37-SIGIRR経路が機能しないことが明らかとなってきたことから、IL-37-SIGIRR経路の活性化を標的とした新たなCF炎症治療薬の可能性について今後模索していきたいと考えています。

## その他の研究シーズ

- SLRPファミリータンパク質による自然免疫調節機構の解明

E-mail  
kshuto@ph.sojo-u.ac.jp