

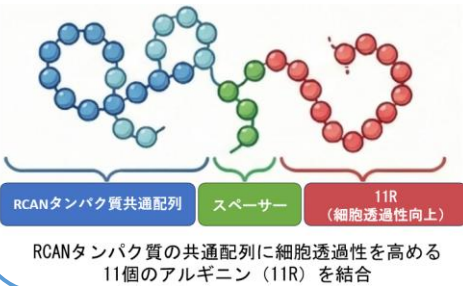
副作用が極めて少ない次世代の免疫抑制剤

本発明について

これまでの免疫抑制剤は、副作用や安全域が狭いという課題があった。本発明ではカルシニューリンNFATシグナリングを阻害するタンパク質 (RCAN) に、細胞膜透過性を高めるためのアルギニン残基を導入した化合物 (RCAN-11R) を作製することにより、**耐糖能障害が無く、安全域が広い免疫抑制剤**の開発に成功した。

	RCAN-11R (本発明)	11R-VIVIT	シクロスポリンA FK506
作用機序	ペプチドでNFAT-カルシニューリン相互作用を阻害	ペプチドでNFAT-カルシニューリン相互作用を阻害	複合体を作り、カルシニューリン経路を阻害
副作用	糖代謝影響なし (in vivoで確認)	有効濃度の約10倍で細胞毒性が発現	高血糖・高血圧・腎障害
合成	標準的なペプチド合成で製造可能	標準的なペプチド合成で製造可能	複雑

(式) X_1 -Sp-mR



X_1 : アミノ酸配列 (KYELHAXTxXTPSVVVHVCxS)
 x: 任意の天然アミノ酸
 Sp: nyで表されるスペーサー
 y: 任意の天然アミノ酸
 n: 0~5の整数
 R: アルギニン
 m: 9~13の整数



- マウスにおける移植臓器の延命効果確認
- 腹腔内糖負荷試験において血糖値が有意に、かつ速やかに減少したことを確認

細胞毒性が低く、広い濃度域で使用可能であることから、**研究用試薬として、NFAT経路解析や免疫抑制メカニズム研究に活用可能**である。

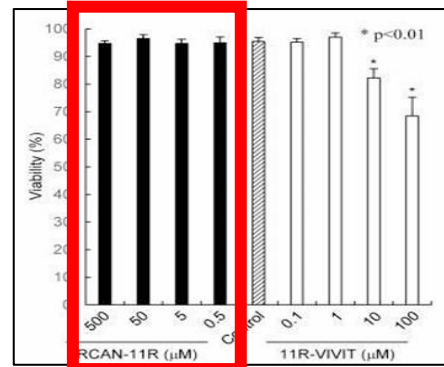
応用例・想定用途

- 臓器移植での拒絶反応抑制、自己免疫疾患などへの治療、研究用試薬として合成・販売

求めるパートナー

- 試薬メーカー、ペプチド合成メーカーなど

どの濃度でも細胞生存率が低下しなかった



細胞生存率の比較