

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	井貫晋輔
研究機関名	徳島大学
所属部署名	大学院医歯薬学研究部
役職名	教授
研究課題名	有機化学的アプローチで迫る免疫学フロンティア
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

研究担当者は、有機化学的なアプローチから、多様な免疫機構の鍵となる低・中分子化合物を探索・同定し、その創薬応用を図ることを目的として研究を進めている。

2024 年度は、(1) 免疫調節作用を示す古細菌脂質の探索・同定、(2) 自然免疫様 T 細胞の制御リガンドの探索・同定、(3) 免疫調節分子の探索・同定法開発の基盤となる生体分子のラベル化反応の検討を実施した。

(1) 免疫調節作用を示す古細菌脂質の探索・同定

古細菌由来のグリセロ脂質は、分岐アルキル鎖を含むグリセロ脂質構造と様々な極性部位（糖鎖、リン酸等）が結合している。2024 年度は、古細菌脂質の量供給を可能にするために分岐アルキル鎖の効率的合成法の確立と、極性基としてリン酸が結合するグリセロ脂質構造の合成を検討した。分岐アルキル鎖の合成について、入手が容易な phytol を出発原料とした常圧不斉水素化反応を鍵反応とする独自の化学合成ルートを確認した。リン酸基を有する脂質についても、直鎖構造を有するリン脂質の合成手法を参考に、反応条件と精製法を精査することで、特定の古細菌型リン脂質の合成経路を確認した。

(2) 自然免疫様 T 細胞の制御リガンドの探索・同定

2024 年度は、これまで研究担当者が見出した制御リガンドの改良点等を精査するために詳細な性能評価を実施した。タンパク質、細胞、個体レベルで性能評価を実施した結果、抗原提示タンパク質への相互作用に関わる部分について、リガンド構造の改良が必要であることを見出した。また、制御リガンドのケトカルボニル基周辺部の構造活性相関情報を取得した。

(3) 免疫調節分子の探索・同定法開発の基盤となる生体分子のラベル化反応の検討

2024 年度は、ラベル化反応に用いる触媒とラベル化試薬の反応性を調査するために量子化学計算を実施し、その結果を元にラベル化効率の高い触媒と試薬の組み合わせを最適化した。