

【研究関連キーワード】

薬物や食物アレルギー、Pharmacy Practice-based Research

【研究内容】

医薬品、食品を含めた化学物質のアレルギー反応の成立過程を検討するとともに、皮膚のアレルギー反応に着目した皮膚感作試験法の開発が進められている。特に OECD のテストガイドライン (TG) として採用されるなど、動物を用いない皮膚感作性試験 (動物実験代替法試験) が注目されている。



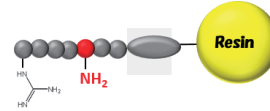
【研究目的】

化学物質による皮膚感作の成立過程における様々な主要な事象に着目する皮膚感作試験代替法の開発が進められている。近年、化学物質とタンパク質との結合性を評価する DPRA 法が OECD の TG に採用された。DPRA 法は、生体内の感作反応に関与するタンパク質の一部を模倣する Lys と Cys いずれかを含有するペプチドと化学物質を混合した後、化学物質に結合する Lys および Cys ペプチドと未反応ペプチドを HPLC で測定する。しかし、DPRA 法では化学物質およびペプチドは水溶液として調製されるため、疎水性の高い物質は測定が困難であることなどの問題点も存在する。難水溶性の化学物質でも測定することができるよう、化学物質の感作性を評価できる試験法を開発する。また、DPRA 法では、化学物質と結合する Lys および Cys ペプチドと未反応ペプチドを HPLC で定量化するのではなく、蛍光色素 (ピクリン酸など) を用いた比色分析による定量を可能とする検証を行う。

色素を用いた感作性物質の評価法 (1) Chromophore-Solid Phase Peptide Reaction Assay (C-SPRA) の設計

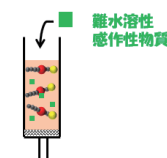
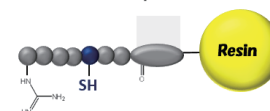
Lys-peptide resin

Ac-RFAAKAA-β A-PEG-Resin



Cys-peptide resin

Ac-RFAACAA-β A-PEG-Resin



有機溶媒にも、なじみやすい樹脂 (Resin) に固定化したペプチドと難水溶性感作性物質と反応可能

【今後の展開】

本試験法は、DPRA を模した難水溶性の皮膚感作性物質を評価できるだけでなく、蛍光色素 (ピクリン酸など) を用いた比色分析による定量を可能とすることができる。すなわち、96 well プレートなどを用いて、迅速かつ網羅的な化学物質の皮膚感作性を検証することができる画期的な試験法である。

【主な研究テーマ／実績テーマと内容】

Miyazaki H, Takaishi H, Ikeda H, Ariumi H, Hamada Y, Yamashita K, Usui K, Synthesis of Peptide-Immobilized Magnetic Beads, and Peptide Reactivity Assay for Assessing Skin Sensitization Utilizing Chromophore. Processes 8/10, 1257-1266, 2020

Sonobe T, Ariumi H. and Yoshiyama Y. Effect of Temperature on Changes in the Concentration of H₂ in Commercial Hydrogen Water. Japanese Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences. 45/6, 344-349, 2019

Doi M, Watanabe M, Ariumi H, Yoshiyama Y. Effect of essential oils contained linalool on skin sensitization using human cell line activation test. AATEX. 23/1, 9-15, 2018

Sonobe T, Ariumi H, Yoshiyama Y. Protective effect of molecular hydrogen on antimycin A- induced injury in H9c2 cardiomyocytes. J Oral Tissue Eng. 16/1, 21-26, 2018

土井真喜、久原 幸、大友 宣、五十嵐 究、有海 秀人、吉山 友二 夜間・休日のオピオイド注射薬供給連携システムの構築と運用 第1報 困難感尺度と連携尺度 日本在宅医療連合学会雑誌 2019年 など

有海秀人；実践的ケーススタディ 薬剤レビュー 第2版 (翻訳) 一般社団法人上田薬剤師会 2019

有海秀人；ここが知りたかった OTC 医薬品の選び方と勧め方 (編集) 坂口真弓 南江堂、2014

【企業との共同研究の実績】