

【基盤研究(S)】

生物系（医歯薬学）



研究課題名 免疫系の制御による生体恒常性維持システムの解明と疾患の予防・治療基盤の確立

東京大学・生産技術研究所・特任教授 たにぐち ただつぐ
谷口 維紹

研究課題番号：15H05787 研究者番号：50133616

研究分野：炎症・免疫制御学

キーワード：免疫シグナル伝達、恒常性維持、自然免疫、炎症

【研究の背景・目的】

本研究の目的は自然免疫系を基軸として適応免疫系をも視野に入れつつ、生体の恒常性維持のメカニズムを解明し、その変容や破綻がもたらす各種疾患の予防・治療法に向けた分子基盤を確立することにある。特に、(1) 自己由来免疫制御分子、(2) 独自に取得した免疫系を干渉する低分子化合物、の二つからのアプローチを主軸に据え、自己由来分子による自然免疫応答系の制御機構に焦点を当てることで、恒常性の維持における免疫系の役割について理解を深め、その破綻による疾患の予防・治療に向けた新たな基盤形成を目指す。

本研究の概略を図1に示す。本研究では次の4項目を設定し、プロジェクトを遂行することで、自己由来分子による新たな免疫系の制御機構を解明する。

- (1) 死細胞放出分子による炎症・免疫系の制御機構の解明
- (2) 自然免疫受容体による自己の生細胞認識とその生体恒常性維持及び破綻機構の解明
- (3) 腸管における外来性分子と内在性分子の相互作用による恒常性維持及び破綻機構の解明
- (4) 免疫系を調節する新規自己由来分子の同定とそのシグナル伝達経路と病態発症機構の解明

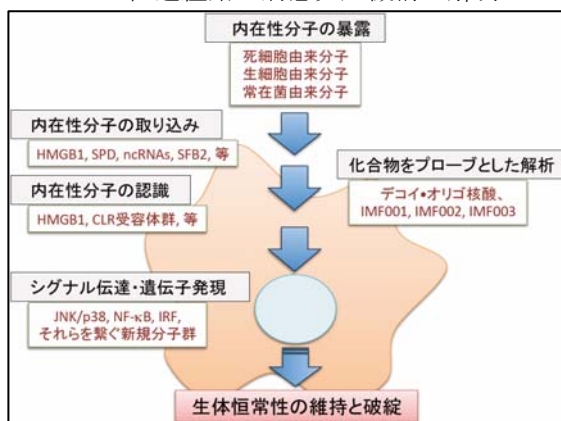


図1 研究構想の概略

【研究の方法】

自己由来免疫制御因子による自然免疫系の制御機構の解明を主軸とし、生体恒常性維持及びその変容・破綻による疾患発症機構について解析を進め、予防・治療法に向けた基盤の提供を目指す。そのため、新たに同定した自己由来分子の解析とともに、

独自に取得した低分子化合物をプローブとして新たな制御分子の同定と機能解析をも推進する。

【期待される成果と意義】

本研究は自己由来分子に対して免疫系が如何なる仕組みで応答するのか、それが生体の恒常性維持機構及びその変容や破綻においてどのような意義があるのか、といった基本的命題に新しい知見をもたらし、免疫系以外の他の生命システムの正常と病理の理解にも発展する可能性が高い。また、我々は免疫病態を抑制する低分子化合物、デコイオリゴ等を独自に取得しており、これらの作用機序等の研究を更に発展させることによって、多くの関連疾患の制御に新しい展開をもたらし、医学への応用に重要な基盤を提供する可能性がある。このように本研究は恒常性維持機構を理解する分子基盤、及び、新規治療標的分子を提示し、学術、応用の両側面から関連学術領域の発展に貢献することが予想される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

1. Chiba, S. et al., Recognition of tumor cells by Dectin-1 orchestrates innate immune cells for anti-tumor responses. *Elife* e04177 2014.
2. Yanai, H. et al., Conditional ablation of HMGB1 in mice reveals its protective function against endotoxemia and bacterial infection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 110: 20699-20704, 2013.
3. Negishi, H. et al., Cross-interference of RLR and TLR signaling pathways modulates antibacterial T cell responses. *Nat. Immunol.* 13: 659-666, 2012.
4. Yanai, H. et al., Suppression of immune responses by nonimmunogenic oligodeoxynucleotides with high affinity for high-mobility group box proteins (HMGBs). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108: 11542-11547, 2011.

【研究期間と研究経費】

平成27年度—31年度 132,300千円

【ホームページ等】

<http://www.iis.u-tokyo.ac.jp/~mol-immu/mputc@iis.u-tokyo.ac.jp>