

【基盤研究(S)】

大区分H



研究課題名 ペア型免疫受容体を介した感染・免疫制御機構の解明

大阪大学・微生物病研究所・教授

あらせ ひさし
荒瀬 尚

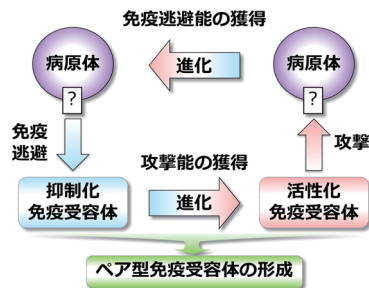
研究課題番号：18H05279 研究者番号：10261900

キーワード：ペア型免疫受容体、宿主病原体相互作用、免疫逃避

【研究の背景・目的】

免疫システムには、活性化免疫受容体と抑制化免疫受容体から成る一連のペア型免疫受容体ファミリーが存在する。我々は、これら一連のペア型免疫受容体ファミリーがウイルスと共に共進化してきた免疫受容体であるという独自の仮説を立てて、多くのペア型免疫受容体の機能を解明してきた(*Cell* 2008; *Nat. Immunol.* 2012)。さらにウイルス感染ばかりでなく、細菌感染やマラリア感染にも重要な機能を担っていることを明らかにしてきた(*Nat. Microbiol.* 2016, *Nature* 2017 図1)。しかし、依然として多くのペア型免疫受容体の機能は明らかでない。そこで、本研究は、免疫応答の制御分子である抑制化ペア型免疫受容体をどのような病原体が免疫逃避に利用しているか、さらに、生体防御における活性化ペア型免疫受容体の機能の解明を目的とする。また、ペア型免疫受容体ファミリーを介した宿主病原体相互作用の研究を基盤に、ペア型免疫受容体が自己免疫疾患やアレルギー疾患等にどのように関与しているかを解明する。

図1 ペア型免疫受容体と病原体の共進化モデル



【研究の方法】

ペア型免疫受容体ファミリーが形成された免疫学的、進化論的な意義を解明するために、①ペア型免疫受容体が認識する病原体とそのリガンド分子を同定する。さらに、ペア型免疫受容体ファミリーの機能解明に基づいて、②感染症の重症化の原因解明や持続感染機構、潜伏感染機構を解明する。③ペア型免疫受容体ファミリーの自己免疫疾患やアレルギー疾患への関与を解明する。

● 感染症におけるペア型免疫受容体の機能解明

様々なペア型免疫受容体ファミリーとRIFIN等の熱帯熱マラリア原虫由来分子との相互作用を解明する。さらに、RIFINの配列からのマラリア原虫の病原性予測を試みる。宿主-細菌相互作用におけるペア型免疫受容体ファミリーの機能を解明する。さらに、ウイルスの持続感染や潜伏感染機

構、さらに再活性化におけるペア型免疫受容体の機能を解明する。

- ペア型免疫受容体の遺伝子多型と疾患との関連
ペア型免疫受容体を宿主分子と病原体分子との双方向から解析することで、自己免疫疾患やアレルギー疾患の原因を解明する。

【期待される成果と意義】

本研究によってペア型免疫受容体ファミリーを介した宿主病原体相互作用の全貌解明が期待されると共に、ペア型免疫受容体が免疫システムの恒常性維持

にどのように関与しているかが明らかになる。また、本研究は、ペア型免疫受容体ファミリーを標的にした新たな難治性感染症の治療法、予防法、ワクチン開発や免疫疾患の原因解明や治療法の開発のための基盤研究になることが期待される(図2)。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Saito F, 他 17 名, Arase H. Immune evasion of *Plasmodium falciparum* by RIFIN via inhibitory receptors. *Nature* 552: 101-105, 2017.
- ・ Hirayasu K, 他 14 名, Arase H. Microbially cleaved immunoglobulins are sensed by the innate immune receptor LILRA2. *Nature Microbiology* 25: 16054, 2016.
- Wang J, 他 3 名, Arase H. Neutrophil infiltration during inflammation is regulated by PILRα via modulation of integrin activation. *Nature Immunology* 14: 34-40, 2013.

【研究期間と研究経費】

平成 30 年度-34 年度
148,800 千円

【ホームページ等】

<http://immchem.biken.osaka-u.ac.jp>
arase@biken.osaka-u.ac.jp

