

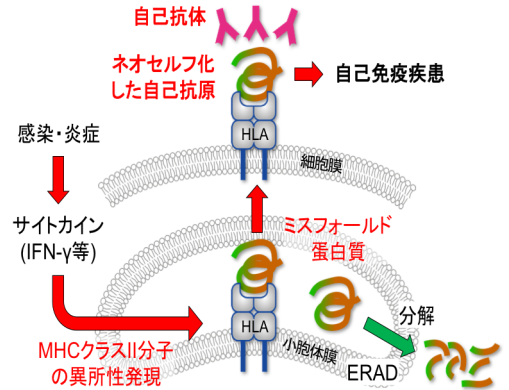
免疫化学 荒瀬研究室

大阪大学免疫学フロンティア研究センター・微生物病研究所

MHC と自己免疫疾患

自己免疫疾患は、自己組織に対する免疫応答により引き起こされます。MHC クラス II 分子は自己免疫疾患の発症に関わる最も重要な分子であることが古くから知られています。しかし、特定の MHC クラス II 分子がどのように自己免疫疾患を引き起こすかは長年不明でした。我々は MHC クラス II 分子が小胞体内のミスフォールド蛋白質を分解せずに、細胞外へ輸送してしまうという、今までに知られていなかった機能が存在することを明らかにしました(*Int. Immunol.* 2013)。さらに、我々の研究によって、細胞内のミスフォールド蛋白質が自己免疫疾患に感受性の MHC クラス II 分子によって細胞外へ輸送されることが、自己免疫疾患の原因の一つであることが明らかになってきました(*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2014, *Blood* 2015)。これらの研究は、世界中で当研究室のみが行っている非常にユニークな研究であり、最近 *Science* 誌でも紹介されました。我々の明らかにした MHC クラス II 分子の新たな機能をさらに解析することによって、自己免疫疾患の原因や新たな治療法の開発が期待されます(*Adv. Immunol.* 2015)。

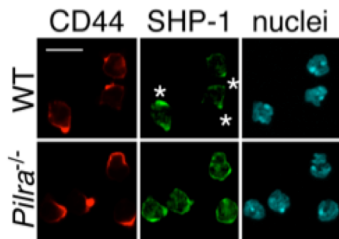
MHC クラス II 分子による新たな免疫疾患発症機構



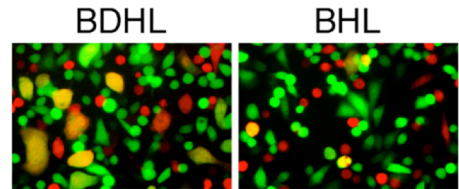
ミスフォールド蛋白質/MHC クラス II 複合体による新たな自己免疫疾患発症機構(*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2014, *Blood* 2015, *Adv. Immunol.* 2015)。

ペア型レセプターを介した宿主病原体相互作用

免疫細胞は、抑制化と活性化レセプターから成る種々のペア型レセプターを発現しています。抑制化ペア型レセプターは、自己分子を認識して免疫応答を抑制する一方、活性化レセプターは自己分子を認識しません。当研究室では、ペア型レセプターの中にはウイルス分子を認識するものがあることを明らかにし、ペア型レセプターによる病原体認識が、感染抵抗性を決定する上で重要な機能を担っていることを明らかにしてきた。そこで、種々のウイルスをはじめ、マラリア原虫や細菌等の様々な病原体を標的にして、ペア型レセプターが何を認識し、どのような機能を持っているかを明らかにすることにより、ペア型レセプターを介した免疫応答制御機構(*Nature Immunology* 2013)や宿主病原体相互作用(*Cell* 2008, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2010, *Nature Microbiology* 2016) を研究しています。



ペア型レセプターPILR が炎症応答を制御することを解明(*Nature Immunology* 2013)。



ペア型レセプターPILR を介したヘルペスウイルス感染時の膜融合機構(*Cell* 2008)。

詳しくは



「免疫化学分野」, 「自己免疫疾患 ミスフォールド」, 「免疫 ウイルス」



TEL: 06-6879-8291 E-mail : arase@biken.osaka-u.ac.jp
Web: <http://immchem.biken.osaka-u.ac.jp>