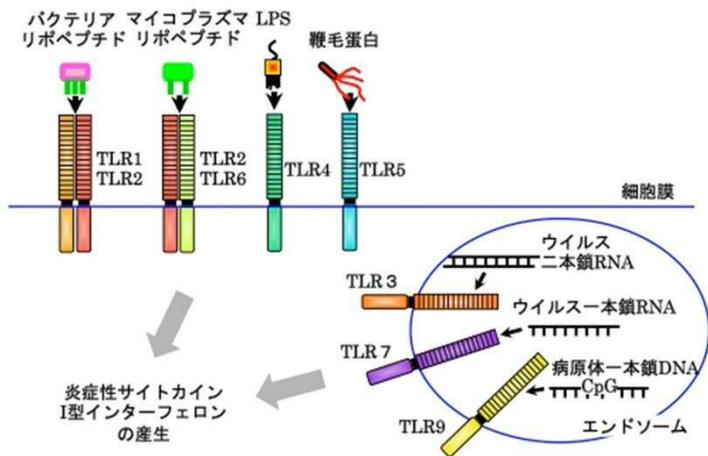


病原体の感染から私たちの体を守る免疫機構は、大きく自然免疫と獲得免疫に分けることができます。B細胞やT細胞が関わる獲得免疫とは異なり、自然免疫は非特異的で下等なシステムであると考えられていました。しかしながら、自然免疫はToll-like receptor (TLR)などのパターン認識受容体を介して病原体を特異的に認識し、病原体の排除を行うことを私達は世界に先駆けて明らかにしてきました。

この自然免疫システムの次世代のテーマとして、私達は ① mRNA安定性による免疫系の制御 ② 疾患特異的なマクロファージに焦点を絞って研究を進めています。これらの自然免疫の最先端を走る研究を通して、脂肪代謝、創傷治癒、線維症やがん転移などの様々な免疫疾患の原因究明や治療法の確立を目指しています。これらの研究に興味を持って一緒に進めてくれる仲間を募集しています！

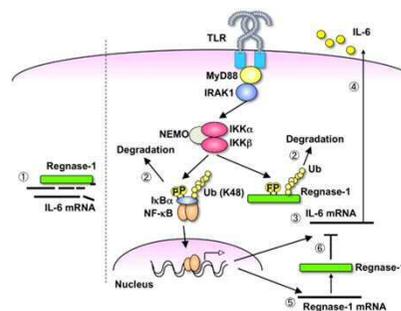
これまでの私達の研究

TLRによる病原体認識の解明



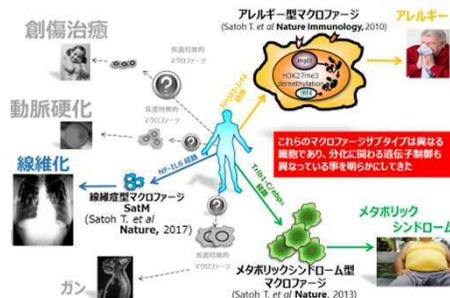
TLRは、ショウジョウバエから哺乳類まで保存された受容体で、細菌やウイルスなどの病原体に特徴的な成分を認識します。我々は、哺乳類に約10種類存在するTLRがそれぞれ異なる病原体成分を認識することを、遺伝子欠損マウスを解析することにより明らかにしてきました。病原体の成分を認識したTLRは、サイトカインやインターフェロンの産生を誘導することにより、宿主を病原体の感染から守ります。

① mRNA安定性による免疫系の制御の解明



TLRによる自然免疫応答は厳密にコントロールされ、過度な炎症により宿主が傷つくことを防いでいます。私たちは、TLR刺激により発現誘導されるRNA分解酵素Regnase-1を同定し、この酵素がTLR刺激により誘導される炎症性サイトカインのmRNA分解に関わることを見出しました。Regnase-1は転写後修飾を制御することにより、炎症性疾患の発症を防ぐ役割を果たしています。また、Regnase-1による転写後修飾は、T細胞の活性化制御においても重要な役割を果たすことが明らかになってきました。現在は、各種細胞におけるRegnase-1の役割について詳細な検討を進めています。

② 疾患特異的なマクロファージの研究



最近の免疫学の大きなトピックの一つとして、M1/M2マクロファージが挙げられます。しかし、1種類の細胞がこのM1/M2の状態を行き来するだけでは、免疫と疾患の関係の中で説明ができない現象もあると考え、マクロファージは更に詳細なサブタイプに分かれると仮定して研究を行っています。研究の結果、100年以上もの間体の中には1種類しかないと考えられてきたマクロファージですが、アレルギー、メタボリックシンドローム、線維症などに関わる病気ごとのマクロファージ、すなわち“疾患特異的なマクロファージ”が存在していることを明らかにしました。現在はこれらの細胞や、まだ見つかっていない新しい細胞が疾患の発症や増悪に関与すると考え、研究を進めています。

参考文献

- ① mRNA安定性による免疫系の制御  
Maeda & Akira, *Int. Immunol.*, 2017.  
Mino et al, *Cell*, 2015.  
Uehata et al, *Cell*, 2013.  
Iwasaki et al, *Nat. Immunol.*, 2011.  
Matsushita et al, *Nature*, 2009.
- ② 疾患特異的なマクロファージの研究  
Satoh et al, *Nature*, 2017.  
Satoh et al, *Nature*, 2013.  
Satoh et al, *Nat. Immunol.*, 2010.

連絡先：審良静男・前田和彦・佐藤荘

email: sakira@biken.osaka-u.ac.jp  
kazmaeda@biken.osaka-u.ac.jp  
sohsatoh@biken.osaka-u.ac.jp

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター自然免疫学  
TEL: 06-6879-4955, 4962