

【基盤研究(S)】

生物系(医歯薬学I)



研究課題名 T細胞分化を制御する転写因子ネットワークの解明

理化学研究所・免疫転写制御研究チーム・チームリーダー

たにうち いちろう
谷内 一郎

研究分野: 免疫学

キーワード: T細胞分化

【研究の背景・目的】

T細胞はエフェクター細胞として免疫反応を担うと共に免疫応答の調節を行う重要な細胞群であり、異なる機能を持つ幾つかの細胞亜群(サブセット)から構成される。T細胞の機能異常や分化バランスの異常によって免疫不全症やアレルギー等のヒト免疫疾患が誘発されることが知られており、これら免疫疾患の病態を理解し、医療に応用可能なT細胞分化制御技術を開発することで、国民の健康増進に貢献することは医学・免疫学の重要な課題である。本研究課題は、複数の転写因子の相互作用によって形成される転写因子ネットワークが如何にT細胞分化を制御するか解明することで、T細胞分化プログラムを総括的に理解することを目的とする。

【研究の方法】

本研究課題では、発生工学による遺伝学的手法、バイオインフォマティクス手法、生化学・分子生物学的手法を有機的に連動させることで、それぞれのT細胞サブセットの分化を制御するマスター転写因子の同定とそれらマスター転写因子上流・下流シグナルを明らかにする。

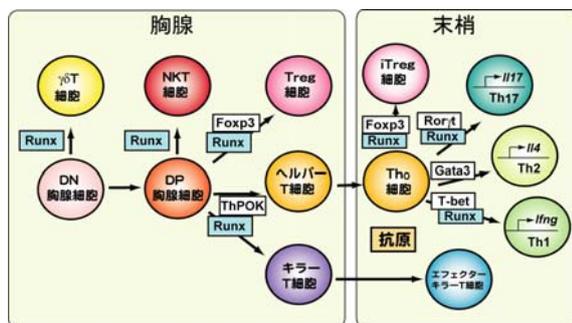


図1. T細胞分化過程と転写因子.

特に、胸腺内でのDP胸腺細胞のヘルパー/キラー系列決定を制御する転写因子ネットワーク、抹消リンパ組織でのヘルパーT細胞サブセットの分化を制御する転写因子ネットワークの解明を

中心に研究を行う。

【期待される成果と意義】

T細胞は免疫応答の調節に中心的な役割を果たすことからT細胞分化プログラムの解明がもたらす意義は大きい。アレルギー・自己免疫病といった免疫疾患の制圧に向けて、人為的にT細胞分化を誘導する新規技術やその応用に基づく新たな免疫制御法の開発に繋がる技術基盤となる成果が期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Setoguchi R. et al. Repression of the transcription factor ThPOK by Runx complexes in cytotoxic T cell development. *Science* 319:816, 2008.
- Muroi S. et al. Cascading suppression of transcriptional silencers by ThPOK seals helper T cell fate. *Nat. Immunol.* 9:1113, 2008.
- Collins A. et al. RUNX proteins in transcription factor networks that regulate T-cell lineage choice. *Nat. Rev. Immunol.* 9:106, 2009.

【研究期間と研究経費】

平成21年度-25年度

159,500千円

ホームページ等

<http://web.rcai.riken.jp/en/labo/regu/taniuchi@rcai.riken.j>