

自然免疫系の活性制御機構の解析

竹田 潔

（大阪大学・大学院医学系研究科・教授）

【研究の概要等】

生体防御を司る免疫系は、ときにその制御機構破綻により種々の免疫疾患を引き起こす。これまで獲得免疫系を中心にその発症機構が解析されてきたが、その分子機構が明らかになっていない疾患も多く存在する。近年、獲得免疫系とともに免疫系を担う自然免疫系の活性化機構が明らかになり、獲得免疫系の活性化をも制御していることが明らかになった。また、自然免疫系の異常により慢性炎症性腸疾患などの免疫疾患が発症することも明らかになっている。そこで、まず自然免疫系活性化から獲得免疫系活性化にいたる橋渡し機構を、特に細胞内寄生性微生物を用いた感染モデルを自然免疫不全マウスに導入し明らかにし、免疫系の作動機構の包括的理解をめざす。さらに核に発現するI κ B分子群による自然免疫系の活性制御機構を明らかにし、その人為的制御技術の開発をめざす。そして、自然免疫系の異常により発症する慢性炎症性腸疾患の病態解明、治療法の確立への分子基盤の提供をめざす。

【当該研究から期待される成果】

自然免疫系から獲得免疫系への橋渡し機構を明らかにすることにより免疫系を包括的に理解することができるようになる。

また、自然免疫系の活性制御機構を明らかにすることにより、その活性制御技術を開発することが可能になる。

免疫系の包括的理解とあいまって、自然免疫系の異常により発症する免疫疾患の病態解明、さらには自然免疫系の制御によるその画期的治療法を開発を可能にすることが期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Kuwata, H., Matsumoto, M., Atarashi, K., Morishita, H., Hirotsu, T., Koga, R., and Takeda, K.: I κ BNS inhibits induction of a subset of Toll-like receptor-dependent genes and limits inflammation. *Immunity* 24, 41-51 (2006).
- Akira, S., and Takeda, K.: Toll-like receptor signaling. *Nat. Rev. Immunol.* 4, 499-511 (2004).

【研究期間】 平成19年度 - 23年度

【研究経費】 17,600,000 円
(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】 <http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/ongene/index.html>