

## 【生物系】

研究課題名	自然免疫の包括的研究
研究代表者名	あきら しずお 審良 静男 ( 大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・教授 )

### 自然免疫システムの解明：病原体認識から獲得免疫成立まで。

自然免疫は、感染病原体の初期認識、炎症の惹起や、その後の獲得免疫機構の活性化に重要な役割を果たしている。免疫系の包括的な理解に加え、様々な免疫疾患の病因・病態解明のためにも、自然免疫系の分子機構の全容解明は必要不可欠である。また、感染症、癌、自己免疫疾患を含む種々の疾患に対する免疫療法の導入にも、自然免疫系の機構解明が期待されている。

本研究では、これまで研究代表者らが明らかにしてきた **Toll-like receptor (TLR)**ファミリーなど病原体認識に関わるパターン認識受容体の自然免疫における役割の解明を足がかりに、自然免疫系の分子機構を包括的に理解し、獲得免疫系成立のメカニズムを明らかにしていく。遺伝子改変マウスにおける遺伝子、蛋白質の発現変化を網羅的に野生型マウスと比較解析するとともに、その分子に会合する新たな分子の同定も行う。さらに、これらの解析で新たに同定された分子の生理機能を、遺伝子改変マウスの作製解析により明らかにしていく。このように、ひとつの分子にこだわらず、自然免疫に重要な役割を果たす分子群の機能を生体レベルで明らかにすることにより、自然免疫系の分子機構を包括的に理解し、免疫系の全体像を明らかにしていく。また、これまでの免疫研究は主に体内より取り出した細胞や、培養した細胞を用いて行われてきた。しかしながら、生体内における免疫細胞挙動、活性化は、体外に取り出した状況から類推されるものとは異なることが知られてきており、免疫応答の時間的空間的制御を研究する必要性が叫ばれてきている。我々は、これまでほとんどなされていない自然免疫細胞挙動や活性化の生体内における可視化を行い、免疫系の制御機構の理解を深めることを目指す。

本研究の成果から、将来的にさまざまな免疫関連疾患の原因究明や免疫療法の開発に繋がることが期待される。

#### 【キーワード】

**自然免疫**：病原体の感染を初期に認識し排除する免疫機構。近年、自然免疫が、特異的に病原体を認識し、獲得免疫機構の活性化に対しても必須の役割を果たしていることが明らかとなってきた。

## 【部会における所見】

本申請者らによる自然免疫、特に **Toll-like Receptor** に関する研究は国際的に高い評価を得ている。また、これまでの実績から特別推進研究を遂行する能力は十分と判断される。今回の申請研究に関しては、目的の絞り込みや研究計画・方法の立案に独創性が欠如しているとの意見もあったが、自然免疫の研究が一段落したと考えられる現状で、世界的な業績を上げてきた申請者が本特別推進研究を通して、新規概念を創出することを期待する。