

サイトカインのシグナル制御と免疫制御の分子機構

吉村 昭彦 (九州大学・生体防御医学研究所・教授)

【研究の概要等】

これまでに造血因子・サイトカインおよびその受容体がクローニングされ、免疫担当細胞の増殖・分化・機能にかかわる細胞内情報伝達のメカニズムは分子レベルで詳細な解明が進められている。しかしながらさらに複雑なシグナルの負の制御機構とシグナル間のクロストークのメカニズムはいまだ十分に解明されていない。サイトカインシグナルの制御機構に関して、申請者らのグループは世界にさきがけてサイトカイン誘導性SH2蛋白質群であるCIS/SOCSファミリーを発見し、これらの遺伝子がJAK/STAT経路を負に制御し免疫系、造血系、内分泌系を調節していることを示してきた。さらに申請者らのグループはRas/MAPキナーゼの抑制因子であるSpred/Sproutyファミリーも発見した。本研究はSOCSやSpredなどのサイトカインシグナル制御遺伝子による各種免疫ホメオスターシス維持の分子機構の解明とその破綻による免疫関連疾患の発症機構を解明することを目標とする。また未知の制御分子の検索を行いサイトカインによる免疫制御の分子レベルでの理解を促進する。

【当該研究から期待される成果】

- (1) サイトカインシグナルの制御と免疫寛容維持機構の関係が明らかとなり、免疫寛容の破綻によって生じる自己免疫疾患やアレルギー疾患の効果的な治療方法の開発が期待できる。
- (2) サイトカインシグナルの破綻によって生じる炎症性疾患や癌の発症機構が解明されこれらの病態の理解と新たな治療方法の開発が期待できる。
- (3) そのほか代謝疾患、脳神経疾患などこれまで免疫系の関与が十分理解されてこなかった疾患と炎症、免疫との関係が明らかなる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・ Taketomi T, Yoshiga D, Taniguchi K, Kobayashi T, Nonami A, Kato R, Sasaki M, Sasaki A, Ishibashi H, Moriyama M, Nakamura KI, Nishimura J, Yoshimura A. Loss of mammalian Sprouty2 leads to enteric neuronal hyperplasia and esophageal achalasia. *Nature Neurosci.* 2005 8, 855-857

・ Yasukawa H, Ohishi M, Mori H, Murakami M, Chinen T, Aki D, Hanada T, Takeda K, Akira S, Hoshijima M, Hirano T, Chien KR, and Yoshimura A; IL-6 induces an anti-inflammatory response in the absence of SOCS3 in macrophages *Nature Immunol.* 2003; 4, 551-556

【研究期間】 平成18年度 - 22年度

【研究経費】 27,200,000円

【ホームページアドレス】 <http://homepage2.nifty.com/yoshi1212/bosyu.html>