

【生物系（医歯薬学Ⅰ）】

ガイダンス因子による免疫制御機構

きくたに ひとし
菊谷 仁

（大阪大学・微生物病研究所・教授）

【研究の概要等】

セマフォリンは神経軸索に対して化学発活性を発揮する分子群であり、神経ネットワークの構築に必須な最大の神経ガイダンス因子ファミリーを形成している。しかし、これらセマフォリン分子の多くは、神経系以外の組織、臓器でも広範に発現しており、神経系以外の臓器の発生や免疫反応の制御にも関与していることが明らかになりつつある。特に本研究代表者らの研究から、数種類のセマフォリン分子が、それぞれ免疫反応の異なった局面で機能していることが明らかになり、セマフォリンとその受容体が自己免疫疾患などの免疫治療法開発の分子標的となる可能性が出てきた。本研究計画においてはセマフォリン分子による免疫制御の全容解明と免疫病の標的治療への応用を目指して、1) 免疫系で発現するセマフォリン分子とその受容体の遺伝子欠損マウスなどを用いた免疫セマフォリンの機能解析、2) 免疫細胞に対するセマフォリンの生物活性発揮の分子機構とシグナル伝達の解析、3) 阻害抗体やリコンビナント分子と疾患モデルを用いた分子治療標的としてのセマフォリン分子の検証を行う。

【当該研究から期待される成果】

セマフォリン分子は、免疫反応のごく初期から後期のエフェクター相まで種々の段階で機能していることが明らかになりつつある。従って、本研究の進展によりセマフォリンとその受容体が免疫病の分子標的治療に応用されることが期待される。また、これまで免疫制御分子としては、サイトカイン、補助刺激分子、接着分子などが知られているが、セマフォリン分子は全く異なったカテゴリーの分子群であり、免疫制御機構に関する新たなパラダイムを提示できることも可能と思われる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Suzuki, K., A. Kumanogoh, and H. Kikutani. Semaphorins and their receptors in immune cell interactions. Nat. Immunol., 9:17-23, 2008.
- Suzuki, K., T. Okuno, M. Yamamoto, R.J. Pasterkamp, N. Takegahara, H. Takamatsu, T. Kitao, J. Takagi, P.D. Rennert, A.L. Kolodkin, A. Kumanogoh, and H. Kikutani. Semaphorin 7A initiates T cell-mediated inflammatory responses through $\alpha 1\beta 1$ integrin. Nature, 446:680-684, 2007.

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

159,300,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/>