

免疫系の恒常性維持および破綻機構の解明に基づく自己免疫疾患の治療法開発

やすとも こうじ  
安友 康二

（徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授）

【研究の概要等】

自己免疫疾患は根本的治療法のない難病であり、自己免疫疾患の病因およびその治療法を開発することは社会的に急務の課題である。その課題克服のために、免疫系の活性化を調節する分子群ネットワーク機構を解明しその破綻機序を解明することは必須の方策である。また、自己免疫疾患の発症には遺伝的素因が深く関与しており、遺伝学的視点からの研究は原因解明に大きく貢献できると考えられる。以上の背景を基盤として、当該研究では、Notch シグナルが担う免疫調節機構を解明する研究と、ゲノムワイド解析による自己免疫疾患の原因遺伝子の同定を目指した研究を計画している。

【当該研究から期待される成果】

自己免疫疾患の疾患関連遺伝子は多数同定されているものの、疾患の発症に強く寄与する原因遺伝子の多くは未同定である。また、Notchシグナルは多彩な免疫調節機構を持つが、その標的遺伝子群は未解明である。当該研究により、自己免疫疾患の発症を規定する原因遺伝子の同定、Notchシグナルの免疫調節機構における役割を解明することにより、新たな視点からの自己免疫疾患に対する診断・治療法が開発が期待できる。また、当該研究の進展はTリンパ球の恒常性を維持する新規の重要経路を見いだす可能性を秘めている。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- (1) Kijima M, et al. Dendritic cell-mediated NK cell activation is controlled by Jagged2-Notch interaction. Proc Natl Acad Sci USA 105: 7010-7015 (2008)
- (2) Maekawa Y, et al. Delta1-Notch3 interactions bias the functional differentiation of activated CD4+ T-cells. Immunity 19:549-59 (2003).
- (3) Yasutomo K, et al. Mutation of DNASE1 in people with systemic lupus erythematosus. Nat Genet. 28:313-4 (2001)
- (4) Yasutomo K, et al. The duration of antigen receptor signalling determines CD4+ versus CD8+ T-cell lineage fate. Nature.404:506-10 (2000)

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

81,200,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

<http://immunology.hosp.med.tokushima-u.ac.jp/immunology/system/top/index.php>