

【若手研究(S)】
生物系 (医歯薬学 I)



研究課題名 レクチン受容体による生体の危機管理機構の解明

九州大学・生体防御医学研究所・教授 やまさき しょう
山崎 晶

研究分野：医歯薬学

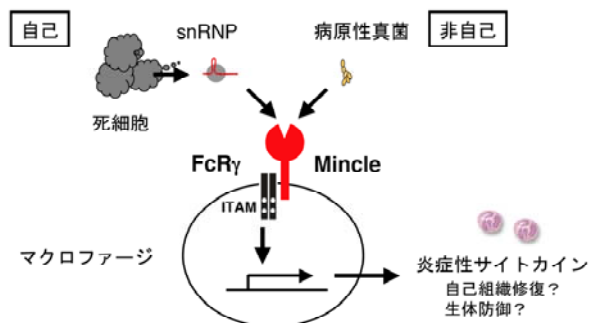
キーワード：抗原認識、免疫監視

【研究の背景・目的】

生体は、絶えず自己（組織損傷）、非自己（病原体感染）双方に起因する「危機」に曝されている。一方で生体は組織修復・再生、また生体防御反応といった適切な応答を惹起する事でこれらに対処し、恒常性を維持している。ところが、「危機」を感知し、こうした応答の誘導を司る受容体はこれまで不明であった。

我々は近年、ストレスに伴ってマクロファージなどに誘導されるレクチン受容体、Mincle が、損傷自己、非自己病原体の双方を感知し、炎症を惹起する分子であることを見出した。

本研究では、これらレクチン受容体が生体の「危機」を感知して惹起する生体応答の詳細とその生理的意義を明らかにすること、さらに、その制御の破綻と疾患との因果関係を明らかにすることを目的とする。



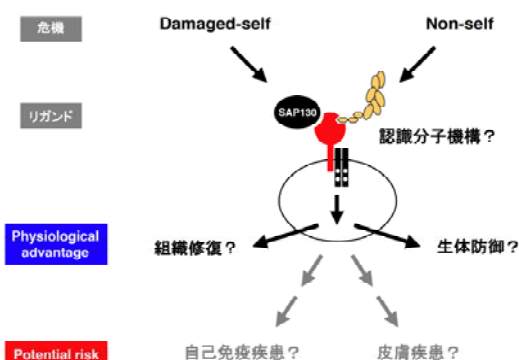
自己／非自己の危機を感知するレクチン受容体

【研究の方法】

- ・レクチン受容体を介した「危機」の認識に伴って起こる応答の生理的意義を、遺伝子改変マウスにおける個体レベル解析（組織修復応答、感染応答）により明らかにする。
- ・Mincle を恒常的に発現するマウスが致死性疾患を発症することを見出している。この疾患マウスの病因、発症の分子メカニズムを病理学的、遺伝学的手法を用いて明らかにする。
- ・レクチンによる「変異自己」「非自己」の認識の分子機構を、リガンド、受容体双方の構造生物学的解析を通して明らかにする。

【期待される成果と意義】

- ・自己／非自己の危機の感知に伴う炎症が、組織修復に寄与している可能性を検証できる。生体に備わる組織再生メカニズムの解明は、再生医療の観点からも重要な課題である。
- ・レクチン受容体の発現制御の破綻に伴う過剰な炎症反応が、様々な疾患発症の原因となっていることを実証できる可能性があり、新たな疾患治療ターゲットとしてのアプローチが可能となる。
- ・自己／非自己識別能が、進化的に抗原受容体以前のレクチン受容体にも備わっているという新しい概念を提唱できる可能性がある。



生体の危機管理機構とその破綻に伴う疾患

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Yamasaki, S., et al. Mincle is an ITAM-coupled activating receptor that senses damaged cells. *Nat. Immunol.* 9: 1179-1188, 2008.
- ・ Yamasaki, S., et al. C-type lectin Mincle is an activating receptor for pathogenic fungus, *Malassezia*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 106:1897-1902, 2009

【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度
49,800千円
ホームページ等
<http://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp>