

平成 27 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		各種遺伝子欠損マウスを用いた慢性炎症分子機構の同定
新規・継続の別		新規・継続
研究代表者	所属	大阪大学免疫学フロンティア研究センター自然免疫学分野
	職名・氏名	教授・審良 静男
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属	
	職名・氏名	
	所属	
	職名・氏名	
受け入れ教員	職名・氏名	教授・村上正晃
研究目的 (300 字程度)		慢性炎症は、自己免疫疾患だけでなくガンや生活習慣病など種々の疾患との関連性が認められることから、より詳細な分子機構の解明が急務となっている。当研究室は遺伝子欠損マウスの作製に長けており、これまで自然免疫に関連する分子を数多く同定してきた。この技術を用いて自然免疫だけでなく獲得免疫系の解析を進め、新規の慢性炎症誘導機構を明らかにする。さらに自己免疫疾患をはじめガン、動脈硬化などの生活習慣病に関与する分子の同定、病態に関連する慢性炎症機構の解明を行い、新規治療薬のターゲットを創出することで社会に貢献することを研究目的とする。
研究内容・成果 (1000 字程度)		当研究室で作製した遺伝子改変マウスを遺伝子病制御研究所附属動物実験施設に導入し、分子神経免疫学分野で多発性硬化症などの自己免疫疾患モデルを誘導し、炎症状態についての表現型解析を行うことを計画し、実際に当研究室で作製した LPS 刺激によって発現誘導される RNase である Regnase のノックインマウスを遺伝研に導入した。今年度の分子神経免疫学分野村上教授らとの共同研究により、Regnase ノックインマウスでは、非免疫細胞における炎症誘導能力(炎症回路の活性化能)が欠損していることを初めて見出した。具体的には、Regnase ノックインマウスは多発性硬化症モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)の誘導に対して抵抗性であった。EAE の発症は、村上研で明らかにされた炎症誘導機構である炎症回路の活性化に依存的事であることが証明されているので、炎症回路活性化の指標であるリン酸化 STAT3 を調べてみると、予想どおり、Regnase ノックインマウスの組織においてリン酸化 STAT3 が大きく減弱していた。これらの結果に基づいて、当研究室で in vitro の解析を行ったところ、同様の知見が得られ、共同研究の結果として Regnase と炎症回路の関係を分子レベルで明らかにすることができ、論文作成中である。 我々は遺伝子改変マウスを作成し、主に自然免疫系細胞の解析を行

	ってきた。共同研究先の村上教授らは、非免疫系細胞の慢性炎症への寄与を世界に先駆けて報告し、また T 細胞の解析にも精通している。この T 細胞および非免疫系細胞の解析技術のノウハウを我々の遺伝子改変マウス作製技術と組み合わせることで、上記の新規知見を得ることができた。 また、平成 27 年 5 月 29、30 日には遺伝子病制御研究所を訪問した。村上教授との研究打ち合わせでは、これまでのお互いの研究進捗状況の確認および今後の方向性について検討を行った。主に、Regnase ノックインマウスを用いた自己免疫疾患モデルの解析から、T 細胞や非免疫細胞という新たな視点で慢性炎症を研究することを目的に討議を行い、マクロトームを用いて脊髄での炎症回路の活性化を観察した。その後、遺伝子病制御研究所、医学部、医学研究科の研究員や学生ら約 20 名を対象とした自然免疫に関するセミナー（90 分）を行った。参加者の研究員や学生らから活発な質疑があり、有意義な意見交換ができた。
成果	【学会報告】 無し
	【論文発表】 論文作成中
	【新聞報道】 無し