

## 平成 29 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の新規分子機構の同定	
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	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	博士研究員 田中 宏樹
	所属	
	職名・氏名	
受け入れ教員	職名・氏名	所長・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癌の発生や悪性化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。当研究室は遺伝子改変マウスの作製に長けており、自然免疫に関連する分子の生理的機能を数多く明らかにしてきた。これまで、当研究室で作製した <b>Regnase</b> ノックインマウスを遺伝子病制御研究所に導入し、村上教授らとともに、 <b>Regnase</b> が非免疫細胞でリン酸化を受け、炎症応答を制御していることを明らかにした。来年度は、慢性炎症応答における <b>Regnase</b> の新規役割について論文として発表することを具体的目標とするとともに、新たな分子として <b>Malt1</b> 分子の機能についても共同研究を進める。	
研究内容・成果 (1000 字程度)	これまでに引き続き、当研究室で作製した遺伝子改変マウスを遺制研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慢性炎症モデル(EAE)を誘導し、炎症状態についての表現型解析を行った。今年度の共同研究により、 <b>IL-6</b> を含む炎症性因子などの mRNA の転写後分解を担う <b>Regnase</b> のリン酸化不全変異体である <b>Regnase AA</b> をノックインしたマウスが、非免疫細胞における炎症誘導能力(炎症回路活性化能)が欠損していることが判明した。このマウスでは、村上研究室で発見された免疫細胞の中樞神経系への入り口である第5腰髄の背側血管での炎症状態が抑制されており、 <b>EAE</b> モデルの病態が改善した。これらの結果は、 <b>Regnase</b> のリン酸化が炎症病態において非免疫細胞にて重要であることを示しており、当教室で得られたその他のデータとともに現在論文を作製している。さらに、今年度より共同研究を開始した <b>Malt1</b> 分子について、 <b>Malt1</b> による <b>Regnase</b> の分解が阻害されるマウスの作出に成功し、このマウスについても村上研究室に導入した。この変異マウスは、 <b>EAE</b> モデルに対して有意な抵抗性を示した。今後は、 <b>Malt1</b> による <b>Regnase</b> 分解がどのように炎症病態を変化させるかについて詳細な分子機構を同定するとともに、引き続き村上研究室で稼働してい	

	るマクロトームなどを用いて非免疫細胞の免疫機能についても解析を進める。
成果	【学会報告】
	【論文発表】
	【新聞報道】