

令和7年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		I 型 IFN 応答を制御する薬剤の開発およびその機構解明		
新規・継続の別		継続		
研究代表者	所属	東京大学 定量生命科学研究所 免疫・感染制御部門	40 歳 以下○	35 歳 以下○
	職名・氏名	特任講師 根岸英雄		
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 高岡晃教		
概要 (100～150 字程度)		<p>本研究では、申請者が新たに発見または開発した、I 型 IFN 応答を制御する薬剤の機構解明を通じ、I 型 IFN 応答の新しい制御機構の解明を推進するとともに、薬剤開発に資するデータの取得を推進した。その結果、新しい I 型 IFN 応答の制御機構を発見し、論文として発表した。2026 年 2 月に北海道大学にて、対面で会議を行った。</p>		
研究目的 (300 字程度)		<p>申請者は、I 型 IFN 応答を制御する機構の解明および薬剤の開発を行ってきたが、近年の研究で、強力に cGAS-STING 経路を介して I 型 IFN を誘導する一群の薬剤を同定した。これらの薬剤の作用機序の解析から、I 型 IFN 応答の新しい制御機構の一端が解明されつつある。</p> <p>本研究はすでに得られている予備的知見を補完しつつ、メカニズムの解明を継続し、I 型 IFN 応答の新しい制御機構を解明し、感染症予防薬やワクチン効果を増強する薬剤の開発を目指す。</p>		
研究内容・成果 (1000 字程度・Web 会議の回数も記載)		<p>申請者はこれまで自然免疫応答を活性化して I 型 IFN を誘導する内在性の核酸の探索とその制御法の開発を行ってきた。最近、IFN 誘導活性を有する独自化合物との類似性などの情報をもとに、I 型 IFN 誘導活性を有する新たな化合物の探索を推進したところ、cGAS-STING 経路を介して I 型 IFN を誘導する薬剤を同定し、さらに I 型 IFN 応答を活性化する新しい機構を発見した。本年度は、得られている予備的知見を補完しつつ、メカニズムの解明をさらに推進し、新たな生命現象として、ヌクレオサイトーシスを発見、論文として発表した。</p> <p>昨年度までの検討で、I 型 IFN を誘導する薬剤について、cGAS-STING 経路を活性化することが分かっていたが、本年度の検討で、これらの薬剤が eat me signal の核内蓄積を伴う細胞死を誘</p>		

	<p>導することが分かった。さらに、その死細胞に対して、近隣の免疫細胞が取りつき、核へ突起を伸ばし、核酸を抽出することを見出した。また、核酸抽出後に、<b>cxGAS-STING</b> 経路を介して、強力に I 型 IFN を誘導することを明らかにした。この死細胞核から核酸を抜き取る現象をヌクレオサイトーシスと名付け、報告した。</p> <p>2026 年 2 月に北海道大学にて、対面で会議を行い、特にヌクレオサイトーシスによる新たな I 型 IFN 誘導機構について議論を行った。また、メールでの情報交換を行った。Web 会議については行っていない。</p>
成果	<p><b>【学会発表】</b>  <b>参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと</b>  なし</p> <p><b>【論文発表】</b>  <b>著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ、IF 入力のこと</b>  Nat Commun. 2026, 17, 1658, doi:10.1038/s41467-026-68839-w.  上記に加え、2 報を投稿準備中である。いずれも Acknowledgment への記載あり。</p> <p><b>【新聞報道】</b>  なし</p> <p><b>【学位取得者】</b>  <b>学部名・学年または職名・氏名入力のこと</b>  なし</p>