

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		IL-6 アンプ関連遺伝子欠損マウスを用いた慢性炎症病態の解析		
新規・継続の別		新規		
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	35歳 以下○	40歳 以下○
	職名・氏名	特任教授・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		
概要 (100～150 字程度)		慢性炎症は多様な疾患との関連性が認められる。本共同研究では、多様な細胞の炎症・免疫応答慢性に関与する mRNA 分解酵素 Regnase-1 の機能解析を目的として、癌モデルなどのマウス疾患モデルや、IL-6 アンプなどの非免疫細胞の炎症増幅メカニズムに対する変容に着目した解析を進め、 Regnase-1 の炎症性疾患制御機構の解明を目指す。		
研究目的 (300 字程度)		慢性炎症は、さまざまな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多くの病気に対する新規治療法に繋がると考えられる。申請者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。これまで申請者の研究室において作製された RNA 分解酵素 Regnase1 遺伝子改変マウスの機能解析を村上研究室と共同で実施し、 Regnase1 のリン酸化を通じた炎症応答制御機構を解明し、 <i>J Exp Med</i> 誌に受理された(<i>J Exp Med</i> . 216(6):1431-1449, 2019)。本研究課題では、様々な Regnase-1 遺伝子改変マウスの病態モデルに対する免疫応答や細胞代謝を解析することによって、免疫・代謝制御における Regnase-1 の機能的役割の解明を目指す。		
研究内容・成果 (1000 字程度・Web 会議の回数も記載)		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や癌モデルを誘導し、炎症状態についての表現型解析をマクロトームなどの機器も利用して、我々が精通している自然免疫系細胞と共に、分子神経免疫学分野が得意とする非免疫系細胞及び T 細胞の炎症の慢性化に関わる免疫病態変化の解析を現在進めている。共同研究期間中に、 Regnase-1 の R111A 変異を含む点変異マウス及び、C 末端欠損遺伝子変異の自己免疫疾患モデルマウスに		

	<p>対する病態への影響を評価し、Regnase-1 が炎症部位に集積する免疫細胞応答、あるいは炎症部位の非免疫細胞における炎症応答に関与していることを解明した。今後はこれらの知見を活かして、Regnase-1 変異蛋白質の標的となる遺伝子の mRNA 分解と炎症。免疫応答との関連を <i>in vitro</i>、<i>in vivo</i> の両面から詳しく解析する予定である。</p> <p>今年度は Web による研究打ち合わせの会議を 2 回開催し、共同研究の進捗と今後の方針に関するディスカッションを実施した。</p>
成果	<p>【学会報告】 なし</p>
	<p>【論文発表】 なし</p>
	<p>【新聞報道】 なし</p>
	<p>【学位取得者】 なし</p>