



# 生体防御研究部門

## 講座のアピールポイント

当講座の研究テーマは

細胞傷害性T細胞と免疫寛容を担う制御性T細胞のエネルギー代謝研究

粘膜での生体防御能を担う免疫グロブリンAの産生機序研究

自然免疫型T細胞MAIT細胞の機能研究

からなります。これらの研究はそれぞれ独立していますが、健常や病態における多彩な免疫機能・機序を解明し、これを利用した新規ワクチンやがん免疫療法を開発するために必要となる複眼的な知的基盤を形成すると期待されます。

例えばマウスiPS細胞からMAIT細胞を分化誘導し、これをマウスに養子移入してがんを移植したところ、養子移入なしの場合に比べてマウス生存期間の延長が見られました。これをヒトに応用することで生存期間延伸やQOLの向上が期待できます。

また、当講座はヒト疾患の新規動物モデル作製やこれを用いた免疫細胞の機能解明を目指して学内臨床講座と積極的に共同研究を進めており、ヒトiPS細胞を用いた抗がん研究も学内外の機関と共同で進めています。

## 講座研究紹介

### 小嶋：免疫細胞のエネルギー代謝研究

細胞傷害性T細胞や制御性T細胞の働きを知るために、細胞の様々な組織での環境の適応や細胞内のエネルギーの状態などを研究しています。特に酸素の低い状況に免疫細胞が適応する仕組みを解明するために米国の国立衛生研究所ミーシャ・シトコフスキー博士（現在 米国ノースイースタン大学）、ジョンズ・ホプキンス大学 グレグ・セメンザ博士（2019年ノーベル医学生理学賞受賞）といち早く共同研究を実施し、世界に先駆けて低酸素状況と免疫細胞の関係を報告しました。現在はそこから派生した免疫細胞（特に細胞傷害性T細胞や制御性T細胞）のエネルギー代謝や環境因子の影響について、海外との共同研究を続けながら研究を展開しています。

### 橋口：免疫グロブリンIgA産生の誘導機序解明

粘膜組織に特徴的な免疫グロブリンであるIgAは、IgGとは異なる誘導機構を持つことが示唆されていますが、詳細については分かっておりません。そこで、遺伝子改変マウスおよびモノクローナル抗体などを用いて、IgA産生誘導機構の解明を目指しています。特に、濾胞ヘルパーT細胞（Tfh）とTfhから産生されるサイトカインIL-21に注目し、解析を行っています。

### 杉本／若尾：免疫におけるMAIT細胞の機能解析

自然免疫型T細胞は自然免疫と適応免疫とを橋渡しする免疫の司令塔として機能し、感染・自己免疫疾患・生活習慣病・アレルギー・がんなどの疾患に関与すると考えられています。私たちはヒトで最も豊富な自然免疫型T細胞であるMAIT細胞の機能解析をiPS細胞から作った再生MAIT細胞や独自に樹立したMAIT細胞豊富なマウスを使って行っています。これらユニークな研究道具を用いることで、健常・疾患におけるMAIT細胞の機能解明を目指します。