

## 自然免疫受容体による炎症制御機構の解明と新規免疫治療戦略への展開

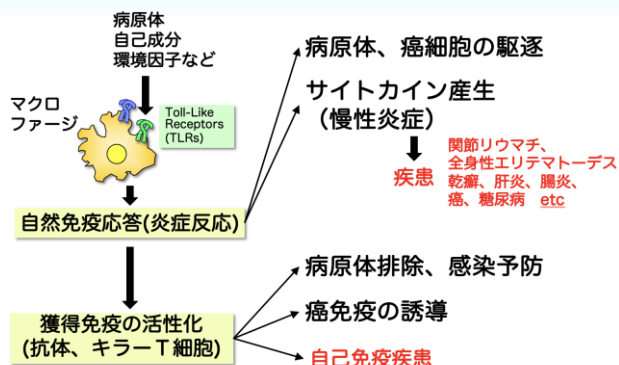
感染症や自己免疫疾患、アレルギーなどの多くの病態は、自然免疫の異常な活性化や制御不全によって引き起こされる。特に自然免疫受容体による異物認識とそれに続く炎症応答は、免疫反応の起点として中心的な役割を担うが、その分子機構や獲得免疫との連携には未解明な点が多い。さらに、過剰な自然免疫応答は慢性炎症や組織障害をもたらし、様々な疾患の進行因子となることも明らかになりつつある。自然免疫と炎症のメカニズムを明らかにすることは、疾患の予防・治療法の開発に直結する重要な課題であり、免疫反応を人為的に制御するための新たな戦略の構築に資する。ワクチンアジュバントや新規免疫制御薬の設計にもつながる基礎的知見の蓄積が求められている。

### 研究内容

#### 自然免疫の仕組みを明らかにする

分子免疫制御研究室では、生体防御の第一線である自然免疫の仕組みや、自然免疫受容体がどのように病原体や異常を感知するかを分子レベルで解明することを目指している。さらに、自然免疫が誘導する炎症反応とその制御機構、獲得免疫とのクロストークに注目し、過剰な炎症が引き起こす自己免疫疾患や炎症性疾患の病態解明に取り組んでいる。これらの基礎研究を基盤に、免疫反応を人為的に制御するためのワクチンアジュバントの設計や、新たな治療標的の発見を目指している。細胞・分子生物学、ゲノム編集、遺伝子改変マウスなどの先端的手法を駆使し、自然免疫システムの謎に挑んでいる。

#### 自然免疫と疾患

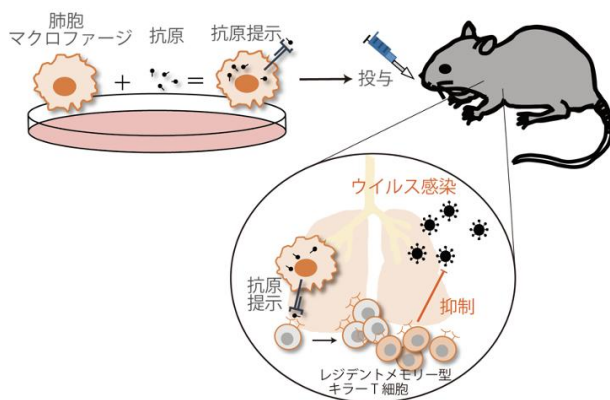


自然免疫による病原体排除とその破綻により生じる疾患

### 成果

#### 次世代の細胞移植型ワクチンの開発に期待

インフルエンザウイルス感染やワクチン投与により肺で誘導される細胞性免疫の仕組みを明らかにした。病原体を排除するキラーT細胞の一部は、肺に長期常在し免疫記憶を担う「レジデントメモリー型」となる。本研究では、肺に常在する肺胞マクロファージが抗原提示やインターロイキン18の産生を通じて、これら記憶T細胞の誘導と維持に必須であることを示した。さらに、このマクロファージを移植することで細胞性免疫を回復できることを実証した。肺局所での免疫記憶の制御機構を標的とした新たなワクチン戦略の基盤となる成果である。



肺胞マクロファージの移入を通じてウイルス特異的キラーT細胞を誘導する細胞移植型ワクチンの開発が期待される

### 未来像

- ▶ 自然免疫の破綻による生じる病態を分子レベルが解明する
- ▶ 感染症や癌に対する効果的なワクチンアジュバントの開発や新規免疫療法の確立

**Keywords** 自然免疫、炎症性疾患、ワクチンアジュバント、ウイルス感染