

大学院学生各位
To All Graduate Students

2023年度 基盤医学特論 開講通知 Information on Special Lecture Tokuron & Tokupro AY2023

特徴あるプログラム CIBoG/AI-MAILS

オミクス解析学プログラム CIBoG/AI-MAILS Omics Analysis

題目：疾患特異的マクロファージの機能的多様性－感染症とヒト免疫－

Title: Study of disorder-specific macrophage subtype -infectious diseases and human immunology-

講師：佐藤 荘 先生

東京医科歯科大学医学科・大学院医歯学総合研究科免疫学 教授



Teaching Staff: Dr. SATO Takashi

Department of Immune Regulation,
Graduate School and Faculty of Medicine,
Tokyo Medical and Dental University (TMDU) • Professor

日時：2023年11月17日（金）17:00～18:30（基礎研究棟3F第2講義室）

Time and Date: 17th November, Fri 2023 17:00-18:30 (Lecture Room No. 2)

使用言語：日本語 Language: Japanese

概説：

最近の免疫学のトピックの1つとして、マクロファージの機能が挙げられる。中でも私たちはマクロファージは疾患に対応した多種多様なサブタイプに分かれると仮定して研究を行った。その結果、アレルギーに関わるサブタイプはJmjd3により分化する事*1、またメタボリックシンドロームに関与するサブタイプはTrib1より分化する事を突き止めた*2。次に線維症に着目して研究を行った結果、Ly6C-Mac1+分画の一部の細胞が、線維症の発症に必須である事を突き止め*3、この細胞と非免疫系とのクロストークについても報告した*4。これらの研究から、現在私達は病気ごとの“疾患特異的マクロファージ”が存在している可能性を考えている。

本セミナーでは、最近研究している感染症とマクロファージについて行う。近年、世界中で流行している SARS-Cov-2 はコロナウイルスであり、重篤な呼吸器疾患を引き起こす感染症である。診断時に採集したヒト検体及びハムスターのウイルス感染モデルを用いて免疫学的研究を行ったところ、新型コロナウイルスに感染した患者由来臨床サンプルでは、抗炎症性サイトカインである IL-10 が増悪群で優位に高い事を明らかにした。また、この IL-10 が肺泡マクロファージに作用することにより M2c polarization が起こり、その変化したマクロファージが肺泡における主なウイルス感染の足場となって炎症が拡大していることを明らかにした。また、ヒトの重症化患者及び安定化患者由来のヒト遺伝情報に基づいた解析 (GWAS・QTL 解析) により COVID-19 重症化リスクとなる一塩基多型 (IFNAR2-IL10RB 領域の SNP: T/T 遺伝型) を持つ患者の肺泡マクロファージでは IFNAR2-IL10RB 融合型 read through 転写産物が高発現しており、この転写産物がコードする新規受容体 CiDRE が IL-10 シグナルをより増幅させ、一方で I 型 IFN を奪う事により抗ウイルス応答を減弱下することで COVID-19 がより重症化しやすくなることを発見し、COVID-19 重症化へ寄与することを明らかにしてきた*5。

このように、私たちの体には未だ見つかっていない“疾患特異的マクロファージ”が存在しており、各々が対応する疾患が存在していると考えられる。これらの疾患特異的な細胞を標的とした創薬は、その疾患特異性の高さから、副作用の少ない創薬応用につながる事が期待される。

【参考文献】

- (1) Satoh T., et al, Nat Immunol. 2010 Oct;11(10):936-44.
- (2) Satoh T., et al, Nature. 2013 Mar 28;495(7442):524-8.
- (3) Satoh T., et al, Nature. 2017 Jan 5;541(7635):96-101
- (4) Fukushima K., et al Immunity. 2020 Mar 17;52(3):542-556.
- (5) Mitsui Y., et al., Immunity. 2023 Aug 8;56(8):1939-1954.

関係講座:分子腫瘍学・鈴木洋, システム生物学・島村 徹平
部門等の連絡担当者:システム生物学 西尾、山田 (内線 1980)

Contact: Division of Systems Biology Nishio, Yamada (ext.1980)

※事前のお申し込みは不要です。No Registration required.

※講義中の録画・録音は禁止します。Recording this lecture is not allowed.