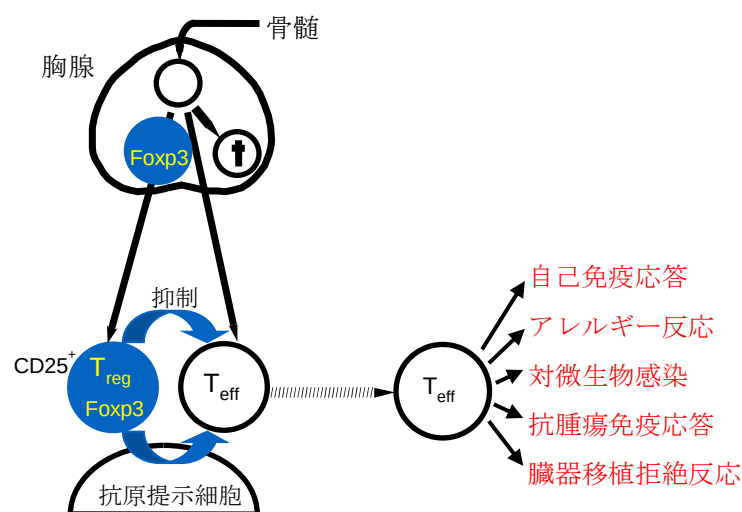


講座名（専門科目名）	実験免疫学	教授氏名	坂口志文
学生への指導方針	学生の自主性を尊重し、個人の資質を伸ばすことに主眼をおいてます。		
学生に対する要望	免疫寛容・制御性 T 細胞に興味があり、やる気のある方。		
問 合 せ 先	(Tel) 06-6879-4462 (Email) ichiken@ifrec.osaka-u.ac.jp	担 当 者	市山健司
その他出願にあたっての注意事項等			

(以下教室紹介)

制御性 T 細胞(Treg)による様々な免疫応答の抑制的制御

実験免疫学分野・坂口研では、免疫自己寛容の重要な機序として、正常個体中に存在し、自己と反応するリンパ球の活性化・増殖を抑制する内在性制御性 T 細胞(Treg)を発見し、それが機能的、発生的に特異な T 細胞群であり、その異常は免疫自己寛容を破綻させ、自己免疫



病の原因となることを実験的に証明した。また、この内在性 Treg の減少、機能の減弱によって有効な腫瘍免疫を誘導でき、逆に、Treg を強化すれば移植臓器に対する安定な免疫寛容が誘導可能であることを実験的に示した。さらに、自己免疫病、アレルギー、炎症性腸疾患を伴うヒトの遺伝性免疫疾患のひとつが、内在性 Treg の発生・機能のマスター制御遺伝子 Foxp3 の異常によることを証明し、Treg の異常がヒトの免疫疾患の直接的原因となる可能性を明確に示した。同時に、この細胞群の発生・機能を細胞、遺伝子レベルで操作し、自己免疫病、アレルギーなどの免疫疾患の治療に応用できる可能性を開いた。Treg の研究は、ここ数年、自己免疫疾患、アレルギー、慢性感染症、臓器移植、

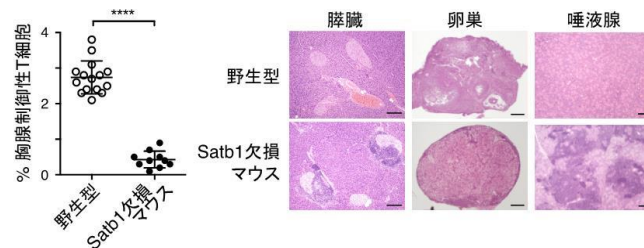
癌免疫などの病的、生理的免疫応答の制御を目指して、世界中で活発、急速な進展をみせている。制御性 T 細胞(Treg)の広汎な医療応用を目指して活発な研究を展開したいと考えている。

テーマ例：制御性 T 細胞の発生・分化の解明

～エピジェネティックな制御機構に着目して～

機能性 Treg の発生には、転写因子 Foxp3 の発現と独立して Treg 特異的なエピゲノム形成が必須であること、特にゲノムオーガナイザーである Satb1 依存的なスーパーエンハンサー領域の活性化が重要であることを見出した。実際に、Satb1 欠損マウスでは胸腺 Treg の発生が減少し、様々な臓器で深刻な自己免疫反応による炎症が起きることが明らかとなった。

Ohkura et al. Immunity. 2012, Kitagawa et al. Nat Immunol. 2016



テーマ例：制御性 T 細胞と抗腫瘍免疫応答の関連

～腫瘍内 Treg と臨床応用～

機能性 Treg が多い癌患者さんは予後が悪くなることが明らかとなり、現在 Treg の除去により抗腫瘍免疫を活性化させることで癌治療へ応用することを目指している。例として、腫瘍内 Treg に高発現している CCR4 に対する抗体を用いて Treg を除去すると、抗腫瘍免疫の増強が認められる知見が得られている。

Sugiyama et al. PNAS. 2013, Saito et al. Nat Med. 2016

