

講座名（専門科目名）	免疫化学研究室	教授氏名	荒瀬 尚
学生への指導方針	個々の独創性をのばし、新しいことを見つける研究の面白さ、重要さが身に付くことを目指した指導をします。		
学生に対する要望	未知の生命現象に取り組み、そのメカニズムを解明しようとする意欲的な人の参加を期待します。		
問合せ先	(Tel) 06-6879-8291 (Email) arase@biken.osaka-u.ac.jp	担当者	荒瀬 尚
その他出願にあたっての注意事項等			

## 1. MHC と自己免疫疾患

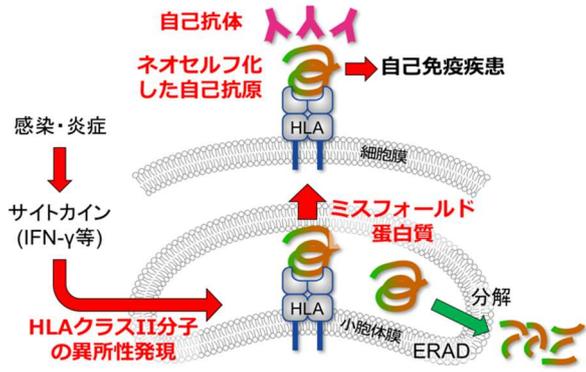
自己免疫疾患は、自分自身の組織や細胞に免疫反応が起きてしまうことで引き起こされる疾患です。研究室では、免疫応答の中心分子である一方、自己免疫疾患の原因分子でもある MHC (Major Histocompatibility Complex) が自己免疫疾患に関与するメカニズムを明らかにしました。通常 MHC は、病原体のタンパク質やペプチドを結合して細胞表面に輸送し、リンパ球の T 細胞に提示して免疫反応を引き起こします。研究室では、MHC が細胞内で正常に折りたたまれなかったミスフォールドタンパク質を結合して細胞表面に提示すること、さらにこの MHC とミスフォールドタンパク質の複合体が、正常抗原（セルフ）とは異なる「ネオセルフ」として自己抗体産生を誘導することを明らかにしました。MHC がミスフォールドタンパク質に結合しやすい型をしている自己免疫疾患の患者さんでは、病原体感染などによって誘導された MHC がミスフォールドタンパク質と複合体を形成し、その結果、自己抗体の産生がおこり病態が現れると考えられます。現在は MHC とミスフォールドタンパク質の複合体と病態発症の関わりについてさらに解析を進めています。(主な発表論文：Jin et al. *PNAS* 2014; Tanimura et al. *Blood* 2015; Hiwa et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017; Jin et al. *Science Advances* 2022)

## 2. ペア型レセプターを介した病原体と宿主の相互作用

免疫細胞は、抑制化レセプターと活性化レセプターという相反する機能のレセプターがペアになっているペア型レセプターを発現しています。抑制化レセプターは MHC 分子などの自己分子を認識し、自己成分を攻撃することがないように免疫反応を抑制します。ウイルスはこれを利用して、MHC 様分子を発現して宿主の免疫系を抑制し、宿主内で生き残る術を獲得しました。一方、活性化レセプターは抑制化レセプターと構造は酷似していますが、自己分子の認識はせず、その機能についての多くは不明でした。免疫化学研究分野では、この活性化レセプターが、ウイルスのニセ MHC 分子に結合して免疫反応を誘導することを見出しました。これは抑制化レセプターを利用して免疫反応を抑制するウイルスに抵抗するために宿主側が獲得した対抗戦術と考えられます。研究室では、活性化型レセプターがどのようなウイルスの因子に結合するのか明らかにし、ウイルスに対する免疫系の戦略を解明すべく研究を展開しています。(発表論文：Sato et al. *Cell* 2008; Wang et al. *Nature Immunology* 2013; Hirayasu et al. *Nature Microbiology* 2016; Saito et al. *Nature* 2017; Liu et al. *Cell* 2021)

Web ページ: <http://immchem.biken.osaka-u.ac.jp> または 「免疫化学分野」「ネオセルフ」で検索

## HLAクラスII分子による新たな免疫疾患発症機構



## ペア型レセプターを介した宿主-病原体相互作用

