

講座名（専門科目名）	生体防御医学（免疫寄生虫学）	教授氏名	山本雅裕
学生への指導方針	「おもろい」研究ができる研究者を養成する		
学生に対する要望	タイパ・コスパも大事だが、大学院時代はタイパ・コスパを忘れて何かに没頭してほしい		
問 合 せ 先	(Tel) 06-6879-8333 (Email) myamamoto@biken.osaka-u.ac.jp	担 当 者	山本雅裕
その他出願にあたっての注意事項等			

（以下教室紹介）

当研究室では主に宿主と感染病原体の免疫学的相互作用を解析しています。ウイルスや細菌と異なり、寄生虫（原虫）は真核生物です。原虫が感染した宿主細胞は宿主免疫系によって排除されます。これが抗原虫免疫系（原虫免疫）です。一方、原虫は様々な病原性因子を宿主細胞内に放出して、原虫免疫を抑制します。このような真核細胞の異物である原虫に対する免疫系はI型免疫系ですが、これは「がん免疫」と酷似しており、腫瘍ががん免疫を抑制することも、原虫が原虫免疫を抑制することによって免疫から逃避することもよく似ています。現在、当研究室ではトキソプラズマ原虫や悪性黒色腫や大腸がんをモデルとして、それらの真核細胞性の異物（非自己）に対する宿主免疫系の解明とそれらの宿主免疫の抑制機構の解明をメインテーマとしています。

最近シングルセル解析の技術が進むことによって感染免疫や「がん免疫」において新規の免疫細胞集団がたくさん見つかっています。当研究室で最近開発された VeDTR マウスシステムを使用することによって、高い特異性でそれらの細胞集団を標的化できます (Cell Rep. 2023)。トキソプラズマ原虫に対する免疫やがん免疫を抑制する Th1 型制御性 T 細胞(Th1-Treg)や腫瘍随伴マクロファージ(TAM)を標的化するマウスを VeDTR マウスシステムで作製することによって、TAM による腫瘍内 Th1-Treg の制御機構とその人為的操作技術を開発しました (Science, 2024)。今後も様々な新規免疫細胞サブセットを標的化するマウスの作製を通じて、今までに知られていなかった免疫細胞同士の未知のコネクションを見つけていこうと思います。

当研究室では大学院生、ポスドク、スタッフがそれぞれ独立したテーマを相互に助け合いながら、一つあたり平均 3-4 年の時間をかけて、

- 1) Kuratani A, et al. Platelet factor 4-induced TH1-Treg polarization suppresses antitumor immunity. *Science*. (2024) 386:eadn8608.
- 2) Ihara F, et al. Far-East Asian Toxoplasma isolates share ancestry with North and South/Central American recombinant lineages. *Nature Communications*. (2024) 15:4278.
- 3) Okamoto M, et al. A genetic method specifically delineates Th1-type Treg cells and their roles in tumor immunity. *Cell Rep*. (2023) 42:112813.
- 4) Tachibana Y, et al. Host genetics highlights IFN- γ -dependent Toxoplasma genes encoding secreted and non-secreted virulence factors in in vivo CRISPR screens. *Cell Rep*. (2023) 42:e112592.
- 5) Sasai M, et al. Uncovering a novel role of PLC β 4 in selectively mediating TCR signaling in CD8+ but not CD4+ T cells. *J Exp Med*. (2021) 281:e20201763.
- 6) Bando H, et al. CXCR4 regulates *Plasmodium* development in mouse and human hepatocytes. *J Exp Med*. (2019) 216:1733-1748.
- 7) Sasai M, et al. Essential role for GABARAP autophagy proteins in interferon-inducible GTPase-mediated host defense. *Nature Immunology*. (2017) 18:899-910.
- 8) Ohshima J, et al. RabGDI α is a negative regulator of interferon- γ -inducible GTPase-dependent cell-autonomous immunity to Toxoplasma gondii. *Proc Natl Acad Sci U S A*. (2015) 112:E4581-4590.
- 9) Ma JS, et al. Selective and strain-specific NFAT4 activation by the Toxoplasma gondii polymorphic dense granule protein GRA6. *J Exp Med*. (2014) 211:2013-32.
- 10) Yamamoto M, et al. A cluster of interferon- γ -inducible p65 GTPases plays a critical role in host defense against Toxoplasma gondii. *Immunity* (2012) 37:302-313.

などの（2012 年以降の代表論文のみを抜粋）研究論文を発表しています。また卒業生は、国立大学准教授・（大分大・旭川医大）、助教（大分大・阪大）、特任助教（阪大）、ポスドク（多数）などのアカデミア、または企業（研究開発職）など様々な進路です。気軽に研究室に来てください。