

生命情報医学講座／分子遺伝学領域

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	菅井 学	平成27年3月～
准教授	黒岡 尚徳	平成15年～平成28年3
助教	森 健太郎	平成20年～

2. 研究概要

研究概要

免疫は、感染などの異物の侵入から私たちの体を守るために必要ですが、このシステムの破綻は、自己免疫疾患やアレルギーなど様々な病態を引き起こします。当研究室では、免疫担当細胞の分化・活性化・機能制御の分子機構を明らかにすることを通じて、獲得免疫反応が生体内で適切に機能する仕組みを理解することを目指します。さらにこの研究を発展させ、免疫異常に起因した様々な疾患の治療への貢献も目指しています。

キーワード

業績年の進捗状況

特色等

活性化B細胞の分化決定機構の研究

抗体遺伝子は、AIDという酵素によって『クラススイッチ組換え』や『体細胞突然変異導入』と呼ばれる遺伝情報の変換が誘導され、抗体機能が変化します。しかし、活性化B細胞のすべてにAIDに依存した遺伝子変化が誘導される訳ではなく、抗体遺伝子の変換をせずにすぐに形質細胞（抗体分泌細胞）に分化する細胞もいます。また、活性化B細胞の一部は、記憶B細胞となり二次免疫応答に貢献することも知られています。私たちは、活性化B細胞がこれらの細胞系列に分化方向を決定する分子機構を明らかにすることを目指しています。

免疫反応を制御するメカニズムの研究

免疫反応は、非自己である病原体を認識して排除するシステムです。また、損傷組織や癌細胞など、有害となった自分自身の細胞も排除します。免疫系が正しく機能するためには、認識した抗原に適した反応を誘導することはもちろん、免疫反応を、適切な強さで適切な時間持続させることが必要です。このシステムが破綻すると、アレルギーや自己免疫疾患、病原体の蔓延など、様々な障害が起こることが知られています。私たちは免疫反応を負に制御するシステムに注目して解析を進めます。様々な免疫反応において、免疫反応を抑制する仕組みをひとつひとつ明らかにしていくことを目指します。

細胞の増殖と分化を関連づけるシグナルの同定と、そのシグナルによる細胞分化制御機構の研究

細胞が分化する際、細胞増殖の変化をとまなうことが広く知られています。活性化B細胞では、細胞増殖が盛んな細胞はクラススイッチし、細胞増殖が抑制された細胞は形質細胞に分化します。しかし実際には、細胞増殖の変化が起こる以前に細胞内で起っている『ミトコンドリア機能の変化』と、それに伴って増減する『代謝産物』が、細胞増殖と細胞分化の方向性を決定するシグナルとして機能していることを見いだしました。私たちは、様々な細胞系列において、遺伝子発現やミトコンドリア機能、細胞内代謝産物の変化を調べることによって、細胞の増殖と分化に関わるシグナル分子の同定を試みます。さらに、それぞれの細胞で実際に機能しているシグナル分子による細胞分化決定機構を明らかにすることを目指します。

本学の理念との関係

本領域における研究は、遺伝子欠損マウスの解析を中心として世界に先駆けて行ってきた独自の知見に基づくものであり、独創的といえる。国内だけでなく各国の研究グループと情報を共有しながら共同研究を実施しており、当該分野の発展に貢献している。大学院生の教育はこうした状況を背景に行われるものであり、高い教育効果があるものと考えられる。以上のことは、世界的水準での教育・研究を推進し、独創的な先端医学研究をおこなうことを目指す本学の理念に合致するものである。

3. 研究実績

区分		編数	インパクトファクター（うち原著のみ）
		2015年分	2015年分
和文原著論文		0	—
	ファーストオーサー	1	2.416 (2.416)
英文論文	コレスポンディング・オーサー	2	13.886 (13.886)
	その他	2	4.015 (4.015)
	合計	4	17.901 (17.901)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

- 1518001** B. Huang, K. Takahashi, T. Goto, H. Kiso, M. Sugai, A. Shimizu, S. Kosugi and K. Bessho: ANKH Polymorphisms and Clicking of the Temporomandibular Joint in Dental Residents, J. Maxillofac. Oral Surg, 14(2), 247-251, 201506, #1.425
- 1518002** G.J. Kim, E. Hara, A. Shimizu, M. Sugai and S. Kimura: Activation of B1a Cells in Peritoneal Cavity by T Cell-Independent Antigen Expressed on Polymeric Micelle, J. Pharmaceutical Science, 104, 1839-1847, 2015, #2.59
- 1518003** K. Biyajima, F. Kakizaki, X. Shen, K. Mori, M. sugai, MM. Taketo, and Y. Yokota: Id2 deletion attenuates Apc-deficient ileal tumor formation, Biol. Open, 10:4(8), 993-1001, 2015, DOI: 10.1242/bio.012252, #2.416
- 1518004** K.J. Jang, H. Mano, K. Aoki, T. Hayashi, A. Muto, Y. Nambu, K. Takahashi, K. Itoh, S. Taketani, S.L. Nutt., K. Igarashi, A. Shimizu and M. Sugai: Mitochondrial function provides instructive signals for activation-induced B-cell fates, Nat. Commns, 6(6750), 2015, DOI: 10.1038/ncomms7750, #11.47

b. 原著論文（審査無）

c. 原著論文（総説）

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

(3) 和文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

- (4) 和文：論文等
- 原著論文（審査有）
 - 原著論文（審査無）
 - 総説
 - その他研究等実績（報告書を含む）
 - 国際会議論文

(B) 学会発表等

- (1) 国際学会
- 招待・特別講演等
 - シンポジスト・パネリスト等
 - 一般講演（口演）
 - 一般講演（ポスター）
 - 一般講演
 - その他

(2) 国内学会（全国レベル）

a. 招待・特別講演等

1518005 菅井 学：ミトコンドリア機能による活性化B細胞運命決定機構，第39回日本鉄バイオサイエンス学会学術集会，岡山コンベンションセンター（岡山県 岡山市），20150829

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

1518006 Hayashi T., Nambu Y., Jang K.J., Mano H., Higashi Y., Verschuere K., Huylebroeck D., Shimizu A. Sugai M.: The role of transcription factor Sip1 for the repression of Rag genes and its synergistic effect with CD19 on autoimmunity, 日本免疫学会学術集会，札幌コンベンションセンター（北海道 札幌），20151119

d. 一般講演（ポスター）

1518007 林達成，南部由希子，眞野浩人，ジャンキョンジン，東雄二郎，クリスティンヴァーシェーレン，ダニーハイレボーエック，清水章，菅井学：転写因子Sip1によるIL-7シグナルおよび免疫グロブリン遺伝子組換えの制御，第88回日本生化学会大会 合同大会，20151202

1518008 Jang, K J., Mano, H., Aoki, K. Hayashi, T., Muto A., Nambu, Y., Takahashi, K., Itoh, K., Taketani, S., Nutt, S.L., Igarashi, K., Shimizu, A. and Sugai, M.: Mitochondrial function provides instructive signals for activation-induced B-cell fates., 日本免疫学会学術集会，札幌コンベンションセンター（北海道 札幌），20151119

1518009 Tatsunari Hayashi: Regulation of IL-7 signaling and immunoglobulin gene recombination by the transcription factor Sip1, 第38回日本分子生物学会，20151201

e. 一般講演

f. その他

(3) 国内学会（地方レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(C) 特許等

区分	内容（発明の名称）	発明者又は考案者
----	-----------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	ラクトソームを用いた新しいアレルギー疾患治療法の探索	菅井 学		2015	1820000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	新規誘導型制御性CD8 T細胞の免疫反応・免疫寛容制御機構の解析	菅井 学	黒岡 尚徳, 森 健太郎	2015	4030000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	抗原特異的免疫反応制御機構の分子基盤	清水 章	菅井 学	2015	100000

(B) 奨学金等

受入件数	2
受入金額	6000000

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本発生物学会	一般会員	森 健太郎
国際発生物学会	一般会員	森 健太郎
日本分子生物学会	一般会員	森 健太郎
日本生化学会	一般会員	黒岡 尚徳
日本分子生物学会	一般会員	黒岡 尚徳

(C) 座長

国内学会	学会名	氏名
------	-----	----

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	委員長（主査）・委員	氏名
Biology Direct	委員	菅井 学
Scientific Reports	委員	菅井 学

(E) その他