

(様式 1-2)

提出日：2020 年 4 月 15 日

2019 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名		免疫老化マーカー群による生活習慣病の発症リスクの検討と新規治療薬の開発	
研究代表者	氏名	西浦 弘志	
	所属機関名・部局名	病理学講座・病理診断部門	
	職名	助教	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		☐	共同研究員
		☐	超高磁場NMR 共同利用研究課題
		☐	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
		☐	客員フェロー
蛋白研受入担当教員名		川上 徹 (蛋白質有機化学研究室)	
我々は、自己免疫疾患に属する関節リウマチ患者の慢性滑膜炎の病態解析とその治療戦略の開発を目的に、約 25 年間研究を継続している。近年、S19 リボソーム蛋白質多量体の C5a 受容体を介したアポトーシス亢進機構を発見した(Ribosomal Proteins and Protein Engineering: Design, Selection and Applications, (NOVA. eds.), 21-39.)。一方、我々の研究成果と類似のアポトーシス関連因子の欠損は、マウスに自己免疫疾患を誘導した(Curr Top Dev Biol. 2015;114:267-95)。我々も、C57BL/6J マウスに S19 リボソーム蛋白質多量体の機能欠損を導入したところ、全身性シェーグレン様病態が発症した。 現在、多くの研究者は獲得免疫機構のみに主眼を置き、特に CD4 陽性リンパ球の免疫寛容機構を制御する Programmed cell death-1 receptor (PD-1)の発現と自己免疫疾患の発症機構との関連を示唆した(Clin Immunol. 2014 Jul;153(1):145-52)。しかし、PD-1 の過剰発現だけではマウスに自己免疫疾患を誘導できない。我々は、自然免疫機構にも視野を広げ、CD4 陽性リンパ球以外の免疫担当細胞も免疫寛容機構に関与する際に発現する共通の免疫老化マーカーA 群を発見した(未発表・未特許取得)。さらに、免疫老化マーカーA 蛋白質の機能阻害候補ペプチドのプロトタイプ X を共同で作製し、その機能を試験管内実験で確認した(未発表・未特許取得)。 現在、免疫老化マーカーA 蛋白質の機能阻害候補ペプチドのプロトタイプ X の修飾を継続中である。			