



オートファジー関連因子による 自然免疫応答の制御

さいとう たつや

齊藤 達哉

徳島大学 疾患酵素学研究センター 教授

研究概要

自然免疫は、病原体の構成成分をパターン認識受容体により感知し、その排除を行う重要な感染防御機構である。また、自然免疫は、過栄養摂取により蓄積する自己代謝物や大気中の汚染成分にもパターン認識受容体を介して反応するため、過度の炎症を引き起こして生活習慣病や呼吸器疾患などの発症要因となる。パターン認識受容体による異物の感知から炎症性サイトカインやI型インターフェロンなどの実行因子の産生に至るまでの情報伝達においては、オルガネラが重要な役割を果たすことが近年次々に解明されている。このオルガネラを介して誘導される自然免疫応答の制御機構として注目されているのが、本新学術領域の研究対象「オートファジー」である。オートファジーは、細胞内クリアランス機構としてオルガネラターンオーバーの亢進や損傷オルガネラの除去を行うことにより、マクロファージをはじめとした自然免疫担当細胞の恒常性維持に深く関わっている。本研究課題では、オートファジーが自然免疫の制御において果たす役割の解明と、オートファジーを誘導する化合物や生理活性物質により自然免疫の異常に起因する疾患を治癒する手法の開発を目指して研究を行う。

代表論文

1. Misawa T, Takahama M, Kozaki T, Lee H, Zou J, Saitoh T*, Akira S* (*Co-corresponding authors). "Microtubule-driven spatial arrangement of mitochondria promotes activation of the NLRP3 inflammasome" *Nat Immunol*. 2013, 14, 454-460.
2. Saitoh T, Fujita N, Hayashi T, Takahara K, Satoh T, Lee H, Matsunaga K, Kageyama S, Omori H, Noda T, Yamamoto N, Kawai T, Ishii K, Takeuchi O, Yoshimori T, Akira S. "Atg9a controls dsDNA-driven dynamic translocation of STING and the innate immune response" *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009, 106, 20842-20846.
3. Saitoh T, Fujita N, Jang MH, Uematsu S, Yang BG, Satoh T, Omori H, Noda T, Yamamoto N, Komatsu M, Tanaka K, Kawai T, Tsujimura T, Takeuchi O, Yoshimori T, Akira S. "Loss of the autophagy protein Atg16L1 enhances endotoxin-induced IL-1beta production" *Nature*. 2008, 456, 264-268.

キーワード

autophagy
inflammation
innate immunity
life style disease
lysosome

microbial disease
pattern-recognition receptor
phagocyte
protein degradation system
signal transduction