



## ショウジョウバエモデルによる クローン病発症の分子機構解明

や の たまき  
矢野 環

東北大学 薬学研究科 生命機能解析学分野 准教授

Web page: [http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~seimei/seimei\\_original.html](http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~seimei/seimei_original.html)

### 研究概要

クローン病はオートファジー関連因子や病原体認識分子を原因遺伝子とする炎症性腸疾患であることから、自然免疫応答におけるオートファジーの関与が強く示唆されるにもかかわらず、その分子機構の多くが不明であり、特定疾患として指定されている。腸管は腸内細菌等により常時損傷が生じる組織であり、上皮組織における幹細胞の分裂・分化とその後の細胞極性形成および細胞接着形成が恒常性の維持に不可欠である。クローン病においても、オートファジー不全という遺伝的要因に加え、腸内細菌等の環境要因が病態に重要である。本研究は、我々が作製したクローン病ショウジョウバエモデルを用いて遺伝学的手法を駆使し、オートファジー不全がもたらす組織恒常性の破綻の分子機構を、腸管上皮細胞における細胞極性形成と幹細胞分裂・分化と、腸内細菌の関与を検討することで解明し、腸管上皮組織恒常性におけるオートファジーの機能と、その破綻として生じるクローン病病態の普遍的な分子機構を明らかにすることを旨とする。

### 代表論文

1. Yano, T., Mita, S., Omori, H., Oshima, Y., Fujimoto, Y., Ueda, R., Takada, H., Goldman, W.E., Fukase, K., Silverman, N., Yoshimori, T. and Kurata, S. : Autophagic control of listeria through intracellular innate immune recognition in drosophila. *Nature Immunol.* (2008) 9, 908-916
2. Kaneko, T., Yano, T., Aggarwal, K., Lim, J-H., Ueda, K., Oshima, Y., Peach, C., Erturk-Hasdemir, D., Goldman, W.E., Oh, B-H., Kurata, S. and Silverman, N. : PGRP-LC and PGRP-LE have essential yet distinct functions in the drosophila immune response to monomeric DAP-type peptidoglycan. *Nature Immunol.* (2006) 7, 715-723
3. Yano, T. and Kurata, S. : An unexpected twist for autophagy in Crohn's disease. *Nature Immunol.* (2009) 10, 134-136

### キーワード

Crohn's disease  
enteric bacteria  
fly model  
cytokine  
inflammation

innate immunity  
epithelia  
stem cell  
polarity  
tissue homeostasis