

様式3

神戸大学バイオシグナル総合研究センター共同利用研究報告書

平成 31 年 4 月 1 日

神戸大学バイオシグナル総合研究センター長 殿

所属機関・部局名 甲南大学・フロンティアサイエンス学部
 職 名 教授
 研究代表者名 西方 敬人

下記のとおり平成30年度の共同利用研究成果を報告します。

記

(課題番号:281024)

1. 共同利用研究 課題名	マクロファージ活性化における細胞内シグナル伝達経路の解析			
2. 共同利用研究 目的	脊椎動物では、自然免疫系が生体防御の最前線として異物の認識と攻撃を行い、さらに獲得免疫系に異物の情報を伝える。特にマクロファージは、異物を貪食し、抗原提示を行う自然免疫系の重要な細胞である。そのマクロファージを活性化することで抗腫瘍効果が期待され、新しい、患者に優しいがん免疫治療法への結びつきが注目されている。血清を酵素処理した活性化因子 (PM21 と呼ぶ) による活性化には、多くの可能性が秘められており非常に興味深い。PM21 による細胞内シグナル伝達のメカニズムを明らかにすることで、マクロファージ活性化による新たな免疫療法の開発の一助とする。			
3. 共同利用研究 期間	平成 30 年 4 月 1 日 ～ 平成 31 年 3 月 31 日			
4. 共同利用研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 西方 敬人	甲南大学 フロンティアサイエンス学部	教授	研究全体の統括	
(分担研究者) 石川 真実 前川 紗恵子	甲南大学 フロンティアサイエンス研究科 フロンティアサイエンス研究科	D3 M2	マクロファージ活性化評価 シグナル伝達解析	
5. センター内受入研究者	研究部門・ 分野名	シグナル統合経路研究部門・ 細胞増殖分化制御研究分野	氏 名	岩崎 哲史

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同利用研究計画

近年マクロファージは、腫瘍免疫などへの関与も示されて注目されるとともに、その活性化の多様性に対する理解が求められている。PM21 は、新規のマクロファージ活性化因子であり、これまでの共同研究により、その活性化にはラフト形成やパルミトイル化が重要であることなどが示され、Inside-out-signal の関与も示唆されている。そのシグナル伝達経路に関わる分子を具体的に明らかにすることで、マクロファージの多様性を明確に示すとともに、マクロファージの活性化を調節する手法を模索し、免疫療法などへの貢献を目的とする。

7. 共同利用研究の成果

ヒト単球系培養細胞株 THP-1 から分化させたマクロファージに対して、PM21 は非常に強い貪食能の活性化を示す。この活性化メカニズムをシグナル伝達経路の違いから明らかにするため、PM21 添加後のリポッドラフト形成およびラフト分画に集積するシグナル伝達分子および関連するシグナル伝達分子の候補を明らかにしたが、すべて妥当なものではないことが明らかになった。その中で、p21 による活性化が p21 添加後 5 分以内にアクチン細胞骨格の再構成が起こり、細胞膜のラップリングが盛んに生じることで効率的な貪食を実現していることを明らかにした。さらにその活性化には、ガレクチンを介するさまざまな受容体が集積するガレクチンラティス形成が関与することを明らかにした。ガレクチンラティスがマクロファージの活性化に関与することはこれまでに知られておらず、異物の侵入に対して即座に反応する自然免疫の活性化が、細胞膜のラフト形成に関わることを示せたことは、今後、自然免疫の活性化によるがん免疫療法など、あらたな治療法の開発に大きな礎を築くことになると期待される。

8. 共同利用研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本センターの担当教員の氏名の記載、又はこの共同利用研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

- Ishikawa M, Mashiba R, Kawakatsu K, Tran NK, Iwasaki T, Nishikata T. Studies on the serum-MAF mediated phagocytic activation mechanism in macrophage. The 25th international symposium on molecular cell biology of macrophages, Osaka (June, 2018)
- 石川 真実, 真柴 里歩, 川勝 薫平, トラン ゴック キェト, 岩崎 哲史, 西方 敬人, serum-MAF によるマクロファージ貪食能上昇メカニズムの解析, 第 22 回バイオ治療法研究会学術集会, 東京(2018 年 12 月)

9. 共同利用研究に関連した受賞, 博士学位論文の取得, 大型研究プロジェクトや競争的資金の獲得等がありましたらご記入ください。

石川真実 甲南大学博士(理工学)学位論文
「貪食能評価系の確立とマクロファージ活性化メカニズムの包括的解析」