

課題番号: LR025
助成額: 157百万円

ライフ・イノベーション

理工系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

免疫機構を制御する微生物由来化合物の化学合成と機能解析および新規制御分子の創製

藤本 ゆかり 大阪大学大学院理学研究科 准教授
Yukari Fujimoto



専門分野

生物有機化学

キーワード

天然物有機化学／活性発現の分子機構／生物活性分子の設計・合成／免疫調節／自然免疫

WEB ページ

<http://www.chem.keio.ac.jp/~fujimoto-lab/>

研究背景

近年のアレルギー疾患の増加、あるいは癌、および脳・心臓血管疾患につながる慢性炎症等には、免疫機構の発達過程、あるいはその機能が深く関わっている。免疫機構の調節には常在菌も含めた細菌、微生物由来分子が大きな役割を果たしているが、その詳細はまだ明らかになっていない。

研究の目的

免疫機構を制御する微生物由来化合物について、精密化学合成により純粋な構造を得ると共に、幼少時の免疫機構発達に関わると考えられる微生物由来分子の解析、合成化合物ライブラリを利用した構造解析、標識基の導入した分子プローブによる機能解析、および疾患治療につながる新規制御分子の創製を行う。

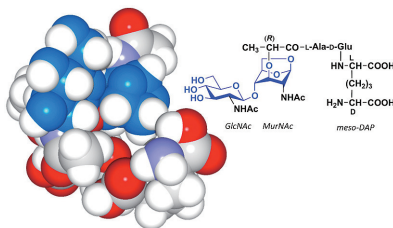
実績

代表論文: Nat. Prod. Rep., 29(5), 568-579, (2012)
特許出願: 2013-203801 (2013年9月)
受賞: The Alois Nowotny 賞 International Endotoxin & Innate Immunity Society、国際エンドキシン・自然免疫学会 (2012年10月)
新聞: 日刊工業新聞朝刊「阪大・米シガン大 Nod1 免疫活性化物質 構造解析に成功」(2012年11月29日)

研究成果

細菌の分泌性免疫刺激物質の解析

自然免疫受容体 Nod1 について、土壌細菌 (Bacillus 属細菌 (eg. 納豆菌))、酢酸菌の分泌する Nod1 天然リガンドの解析およびその化学合成に成功し、アレルギー疾患との関連解析を含め、種々の展開を可能とした。



細菌の分泌する免疫調節物質である Nod1 リガンド

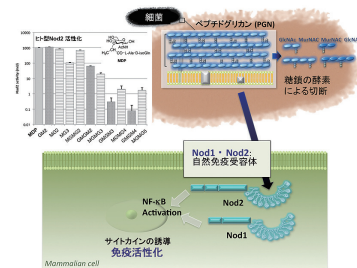
獲得免疫の制御を目指した複合型分子の創製

相乗的な活性化を起こす自然免疫受容体リガンドについて複合化することにより免疫制御を可能とする新規分子を創製した。

本研究によって解明された微生物由来の免疫調節物質とその詳細な被認識構造および免疫調節活性により、生体防御機構の理解が進み、免疫に関わる多くの疾患 (アレルギー、癌、感染症等) の分子レベルでの理解に繋がる。特に選択的に特定の経路を活性化する分子の発見は治療への技術的基盤として役立つと期待される。

微生物由来複合糖質 / 脂質の化学合成と機能解析

細菌細胞壁成分ペプチドグリカン (PGN) の合成法開発を行い、フラグメント構造-ライブラリおよびマイクロアレイ構築に成功し、種々の認識タンパク質 (免疫活性化 / 抗生物質のターゲット・タンパク質) との相互作用解析への展開が可能となった。また、寄生性細菌 (ヒロリ菌等) あるいは原虫の細胞表層成分の化学合成法開発およびその特異な免疫調節作用を明らかにした。



細菌細胞壁 PGN による自然免疫受容体 Nod2 活性化 (酵素分解段階・糖鎖構造による活性化の差異)

2020年の応用展開