

課題番号: **LS095**
助成額: 166 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

新たな結核菌受容体を介する生体防御機構の解明と宿主の免疫賦活に向けた新戦略

山崎 晶 九州大学生体防御医学研究所 教授
Sho Yamasaki



専門分野
免疫学

キーワード
感染免疫／自然免疫／感染免疫／
免疫寛容・自己免疫

WEB ページ
<http://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/labo/molimm/>

研究背景

結核は、世界人口の約 1/3 が感染している世界三大感染症の一つである。我が国は先進国の中でも罹患率が高く、多剤耐性結核の出現に起因する「結核の再燃」は深刻な社会問題である。現在の BCG ワクチンは成人に対する有効性が疑問視されており、従来の結核対策を超えた新しいアプローチに対する要請が高まっている。

研究の目的

結核菌を認識する宿主側の受容体に関しては未だに不明な点が多い。新たに発見した複数の結核菌受容体による結核菌認識・応答の分子機構を解析することにより、宿主の結核菌に対する新たな免疫賦活メカニズムを明らかにし、新たなワクチンアジュバントの開発を目指す。

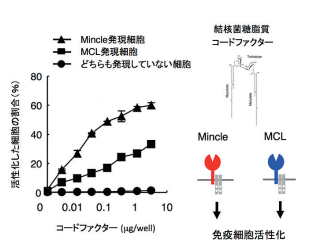
実績

代表論文: Immunity, 38(5), 1050-62, (2013)
特許出願: 2013-085124 「Method for Suppressing Immune Response by Inhibiting MCL」、特願(2013 年 4 月)
61/264955 「METHOD FOR SCREENING NOVEL ADJUVANT」、特願(2012 年 9 月)
2008-285948 「新規糖鎖受容体の新規用途」、特願(2011 年 8 月)
受賞: 第 7 回日本学術振興会賞
新聞: 読売新聞朝刊「免疫力高める新物質、九大教授ら発見、ワクチン開発に光」(2013 年 4 月 18 日)

研究成果

新たな結核菌受容体の発見

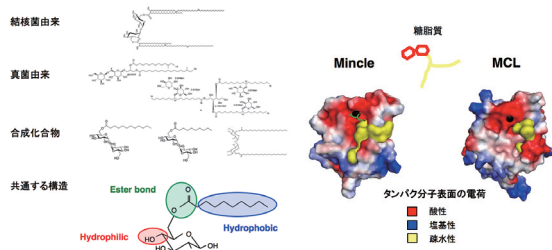
50 年以上不明であった結核菌の免疫賦活成分「コードファクター」の受容体、Mincle、MCL を世界で初めて同定した (Immunity, 2013)。



新規結核菌受容体、Mincle、MCL の概略

新たなアジュバント物質の発見

新たに見出した結核菌受容体に結合する、コードファクターよりも強力な新規物質を同定した。新規アジュバントとして期待される (Cell Host Microbe 2013)。



新たなアジュバント物質の構造

新規結核菌受容体の立体構造

新たな結核菌受容体の立体構造の解明

新たに見出した結核菌受容体 (ヒト由来) の立体構造を初めて明らかにした。受容体により効率よく結合する新規アジュバントを理論的に予測、デザインすることが可能となった (PNAS, 2013)。

2030 年の 応用展開

患者の種類や病状に応じて望ましい免疫応答のみを選択的に誘導する「カスタムメイドアジュバント」の創成が期待される。結核のみならず他の感染症や、がんワクチン開発への

応用が可能である。こうした新規ワクチンの開発は、国内のみならず、とりわけ結核が深刻な開発途上国への国際貢献が大いに期待される。