免疫応答制御分子研究の最前線

西田 圭吾,^{*,a} 松田 正^b

Frontiers in Researches of Immune Regulators

Keigo Nishida^{*,a} and Tadashi Matsuda^b

^aLaboratory for Cytokine Signaling, RIKEN Research Center for Allergy and Immunology; 1-7-22 Suehiro-cho, Tsurumi-ku, Yokohama 230-0045, Japan; and ^bDepartment of Immunology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University; Kita 12-jo Nishi 6-chome, Kita-ku, Sapporo 060-0812, Japan.

免疫はわれわれが通常生きていくためには不可欠なシステムである。そのシステムが破綻した場合、感染症、自己免疫疾患、アレルギーなどの様々な疾患を患う。また、免疫学はまさに細胞生物学・分子生物学といった学問を牽引してきたといっても過言ではなく、多くの先駆者的な免疫学者によって、免疫担当細胞の発見、サイトカインなどの免疫調節因子や抗原受容体の発見、さらには細胞内の様々なシグナル伝達分子の同定と制御機構の解明がなされてきた。これらの知見を基に、抗体医薬品の開発がなされ、一部の自己免疫疾患に関して、治療薬として臨床に応用されてきている。しかしながら多くの免疫疾患に対する医薬品は未開発であり、アレルギー疾患・自己免疫疾患・感染症を克服するためにも、免疫システムの成り立ちを分子から個体のレベルまで理解していくことが不可欠である。よって、免疫学から得られた知見を基に創薬開発を行うことにより、免疫システムの人為的制御を達成できるものと期待できる。

日本薬学会第 132 年会において企画されたシンポジウム『免疫応答制御分子研究の最前線』では免疫応答制御に関与する分子群にフォーカスをあて、その調節機構に関して最新の知見を獲得しつつある若手免疫学研究者にご講演頂いた。具体的には、1) マ

スト細胞依存的なアレルギー応答における Gab2 分子の活性化機構（理研 RCAI, 西田圭吾）、2) B 細胞におけるカルシウムシグナル制御機構（大阪大学 IReC, 松本真典, 馬場義裕）、3) C 型レクチン受容体を介する免疫調節機構（九大生体防御医学研, 山崎 晶）、4) ITAM 受容体シグナル伝達と免疫疾患（佐賀大医, 原 博満）、5) LIM 分子による Th17 細胞分化の負の制御機構（理研 RCAI, 田中貴志）、そして最後に、6) 免疫応答における分子イメージングの応用についての内容である（京大医 AK プロジェクト, 戸村道夫）。これら免疫応答を制御する新しい分子群とその機能に関する知見は免疫システムの全体像を明らかにすることが期待される。

本稿では講演内容に基づいた誌上シンポジウムとして、制約された講演時間内ではカバーしきれなかった部分を含んだ最新の研究成果をまとめて頂いた。オーガナイザーの西田は、マスト細胞依存的なアレルギー応答のアナフィラキシーに関して、アダプター分子 Grb2-associated binder 2 (Gab2) を中心として、抗原受容体からヒスタミン遊離までの制御機構の詳細について解説した。松本・馬場両先生には免疫担当細胞において重要なカルシウムシグナルに関与している stromal interaction molecule (STIM) 分子を中心として、その構造から機能に至るまでの詳細を解説して頂き、特に、抑制性 B 細胞におけるサイトカインの調節機構、さらに、STIM が関与する脳脊髄炎の抑制機構に関する最新の知見を紹介して頂く。そして最後に、戸村先生には近年、生物学研究に導入されているイメージング

^a独立行政法人理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センターサイトカイン制御研究グループ（〒230-0045 横浜市鶴見区末広町 1-7-22）、^b北海道大学大学院薬学研究院創薬科学部門衛生化学研究室（〒060-0812 札幌市北区北 12 条西 6 丁目）

*e-mail: nishida@rcai.riken.jp

日本薬学会第 132 年会シンポジウム OS06 序文

技術の更なる進歩として、ユニークな光変換蛍光タンパク質「カエデ」などを用いた免疫細胞動態・機能の可視化による免疫系理解のためのアプローチに関して執筆して頂いた。これらの解説はまさに応答

制御分子研究の最前線の知見であり、この誌上シンポジウムが読者の方々のこの分野の理解の一助になれば幸いである。