



## 研究テーマ

## 1 魚類の細菌感染症に対する自然免疫の役割に関する研究

## 2 魚類の粘膜組織における自然免疫の役割に関する研究



## 引間 順一

ひきま じゅんいち  
農学部  
応用生物科学科  
食品衛生・免疫学  
研究室

教授

## キーワード

魚類免疫、比較免疫、魚病、腸管免疫、細胞死、ヒラメ、トラフグ、メダカ、ゲノム編集

特許情報・  
共同研究・  
応用分野など

## 研究概要

我々の研究室では、メダカや養殖魚を用いて感染症に対する免疫システムについて研究しています。細菌やウイルスの感染症に対して免疫システムが効率よく機能するためには、自然免疫の1つであるパターン認識機構が機能的に働き、種々の免疫機構を効率よく活性化することで、感染症からカラダを守ることができます。感染症を引き起す細菌やウイルスの一部の分子パターンを認識することで、パターン認識機構が働きだすと、炎症反応を誘導するための伝達物質(サイトカイン)の産生、感染細胞の細胞死誘導、異物を食べる細胞(貪食細胞)の活性化、抗体産生を促す細胞分化の誘導など、多くの免疫応答が惹起されます。しかしながら、感染症の対策のためには、これらの詳細は不明な点がたくさんあります。そこで、我々は、以下の2つの観点から魚類の免疫システムの解明を行っています。

## 1 魚類の細菌感染症に対する自然免疫の役割に関する研究

我々の目標の一つは、細胞内寄生細菌であり、魚類のエドワジエラ症の原因菌であるEdwardsiella属の細菌に対する免疫システムを解き明かすことです。エドワジエラ症などの細胞内寄生細菌は、名前の通り、細胞の中に寄生・感染して重篤な病気を引き起こします。一度、細胞内に取り込まれてしまうと、抗体などが作用できなくなり病原菌を直接排除することが困難になります。そこで、我々は細胞内で働く免疫システムの一つである炎症反応を誘導するために重要なインフラマソーム(タンパク質複合体)の働きに着目して研究を行っています。

現在、インフラマソームを構成するASC(アポトーシス関連スペック様カード蛋白質)やカスパーゼ1(CASP1)遺伝子のゲノム編集によりノックアウト(KO)したメダカを作製して(京都大学木下政人先生との共同研究)、機能解析を進めています。また、Edwardsiella属の病原細菌に対するメダカ感染モデルを独自で開発し、この実験系を用いることで、インフラマソーム関連分子が細菌感染症に対して重要な役割を果たすことが徐々に分かってきました。今後も、詳細な感染機構を明らかにすることで、魚類のエドワジエラ症対策となる免疫賦活剤やアジュバントの開発を目指しています。

## 2 魚類の粘膜組織における自然免疫の役割に関する研究

魚類の腸管などの粘膜免疫系において、自然免疫システムがもつ役割について研究を行っています。この研究は、腸内細菌叢などを通して健康な生態防御システムを機能させるために非常に重要です。

我々は、現在、腸管内で抗菌分子の産生をコントロールしているインターロイキン(IL)-17やIL-22というサイトカイン分子に着目して研究している。上述と同様にこれらのKOメダカも作製してきた。IL-17 KOメダカを用いて腸管内の免疫システムについて解析したところ、IL-17A/Fの働きにより抗菌分子やタンパク質・脂質分解酵素群の産生が促されることで、日和見感染症原因菌などの増殖が抑えられ、健康な腸内細菌叢パターンが維持されていることを魚類で初めて解明しました。今後さらに、IL-22の役割についても解明を進めており、さらに腸内以外の粘膜系組織における働きについても研究を進める予定である。

## ホームページ

<http://www.miyazaki-u.ac.jp/agr/books/post-62.html>

## 技術相談に応じられる関連分野

・魚類のプロバイオティクス・免疫賦活剤等に対する分子生物学的評価

## メッセージ