

「免疫難病・感染症などの先進医療技術」

平成14年度採択研究代表者

阪口 薫雄

(熊本大学大学院医学薬学研究部 感染・免疫学講座 教授)

「獲得免疫における高親和性抗体の産生機構と感染症防御への応用」

1. 研究実施概要

免疫システムは異物、病原体、がん等の悪性新生物を識別し、排除することができる。この機能はこれまで人類に感染症予防において優れた恩恵を与えてきた。本研究では「抗原に特異的な抗体の親和性の亢進による免疫効果の向上」に焦点をあて、その機構を明らかにするとともに、リンパ細胞の高親和性抗体産生機能の飛躍的な上昇を企図した新しい分子治療戦略を展開する。具体的には、末梢のリンパ組織において発現するGANP分子が高親和性抗体産生に及ぼす分子機構を明らかにし、現在、重篤で難治とされているさまざまな感染症から我々を防御する方策を明示する。

さらに、免疫システムにおいては抗原の侵入に反応してダイナミックにリンパ細胞の増殖、遺伝子再構成、細胞の生存と死が変動することから、必然的に、このシステムの破綻は、重篤なリンパ腫を発症し、また自己認識の異常から生じる自己免疫疾患等の難病を発症する。このような疾患におけるGANPの機能異常を明らかにする。

2. 研究実施体制

阪口グループ

① グループ長：阪口薫雄（熊本大学大学院医学薬学研究部 感染・免疫学講座、教授）

② 研究項目：

- ・ B細胞活性化におけるGANP発現とプライマーゼ活性化シグナル伝達の解析
- ・ GANPによるV領域遺伝子への体細胞突然変異の分子メカニズムの解析
- ・ GANP発現欠損における免疫応答の解析
- ・ GANP高発現による抗体の親和性亢進、V領域遺伝子変異誘導、及びリンパ腫瘍発症の解析