

石井 健

東京大学医科学研究所
教授

細胞外核酸の免疫学的評価法確立と生理学的意義の解明

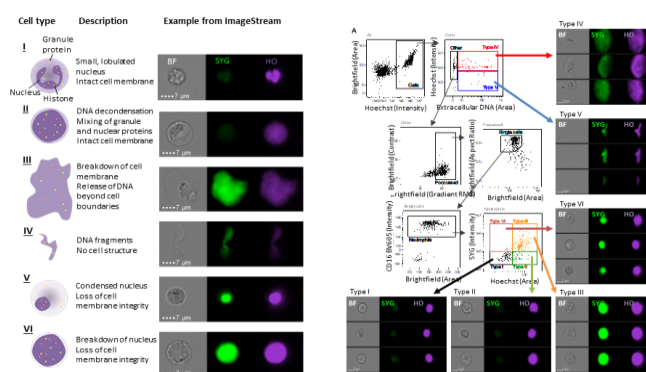
§ 1. 研究成果の概要

核酸は、細胞内にある遺伝子情報であるというのが常識ですが、細胞の外にも核酸が存在し、細胞外微粒子として環境応答や生体内の生命現象に何らかの影響を及ぼしていると考えられています。本研究は、核酸を含む微粒子もしくは細胞外に核酸を誘導する微粒子群に対する免疫学的生体応答の仕組みと生理的意義を探求することを目的とし、細胞外核酸を一分子レベルで計測する技術や、その生体内での制御技術の開発を目指します。

平成 30 年度は好中球がどのように DNA を細胞外に吐き出しているかを画像化し、その細胞外核酸をイメージサイトメリーで定性、定量化することに成功した (Lelliott PM et al, 2019 図1)。

また、2 つの細胞外微粒子の生体応答のメカニズムの解明に成功した。ひとつは、ヘムのポリマーであるナノ粒子アジュバントの B 細胞に対する IFN γ 依存的なクラススイッチの作用機序 (Lee MSJ et al, 2019) 解明、また 2 つ目として、免疫活性型核酸のナノ粒子アジュバントが抗体依存的な細胞性免疫の誘導に関する作用機序を解明した (Yamamoto T et al 2019)。

図1; Image Flow Cytometry による細胞外核酸の解析



Lelliott PM et al 2019

【代表的な原著論文】

- 1 Lelliott PM, Momota M, Lee MSJ, Kuroda E, Iijima N, Ishii KJ, Coban C. “Rapid Quantification of NETs In Vitro and in Whole Blood Samples by Imaging Flow Cytometry. *Cytometry A*, 95(5), pp565–578. 2019
- 2 Yamamoto T, Masuta Y, Momota M, Kanekiyo M, Kanuma T, Takahama S, Moriishi E, Yasutomi Y, Saito T, Graham BS, Takahashi Y, Ishii KJ. “A unique nanoparticulate TLR9 agonist enables a HA split vaccine to confer Fc γ R-mediated protection against heterologous lethal influenza virus infection.” *Int Immunol.*, 15;31(2) pp81–90. 2019

§ 2. 研究実施体制

(1) 東大医科研グループ

① 研究代表者：石井 健（東京大学医科学研究所 教授）

② 研究項目

- ・細胞外核酸の免疫学的解析と生理学的意義の解明

(2) 基盤研グループ

① 主たる共同研究者：石井 健（医薬基盤健康栄養研究所 招聘プロジェクトリーダー）

② 研究項目

- ・細胞外核酸の定性と定量評価系の確立

(3) 阪大グループ

① 主たる共同研究者：Cevayir Coban（大阪大学免疫学フロンティア研究センター 教授）

② 研究項目

- ・細胞外核酸の物理化学的特性と細胞イメージング