

石井連携研究グループ (石井分子遺伝学研究室)



Ishii Research Collaborative Group

ラボラトリーヘッド 石井 俊輔 (理博)
Shunsuke ISHII, Ph.D.

ミッションと事業概要

すべての生命現象の根幹にあるのが、遺伝子の発現制御、特に「転写制御」である。この「転写制御」の分子メカニズムと生理的役割を理解するため、私達は、発生・生体防御・疾患などに関連する転写制御因子の機能をマウスやショウジョウバエの個体レベルで研究している。具体的には、がんや各種疾患、発生分化などに関連する転写制御因子の機能を、変異マウスなどを用いて個体レベルで解析し、バイオリソースの高度化に寄与することを目指している。

Regulation of transcription, a process of mRNA synthesis from DNA, is a basis of biological phenomena. Our group aims to solve the mechanism of transcriptional control via analyzing transcriptional regulators, which are involved in development, immunity, and various diseases, using whole animal body system. These studies using KO mice and Drosophila genetics are expected to contribute to an increase in the quality of biological materials of BioResource Center.

平成27年度の成果

Research and Development in 2015-2016

自然免疫記憶のメカニズムの解明

病原体に感染したことを記憶することは免疫の根幹である。免疫系には、T細胞やB細胞が関与する獲得免疫と、マクロファージなどが関与する自然免疫がある。現在の教科書には、獲得免疫には記憶が存在するが、自然免疫には記憶がないと記載されている。一方いくつかの現象から、自然免疫にも記憶が存在することが示唆されているが、メカニズムが不明なため、受け入れられていなかった。私達は、グラム陰性菌の細胞壁外膜成分のリポ多糖 (LPS) をマウスに投与すると、ATF2 関連転写因子 ATF7 を介して、免疫系遺伝子のエピゲノム変化が誘導され、その状態が長期間持続すること、そしてこれによりグラム陽性の黄色ブドウ球菌に対する抵抗性が上昇することを明らかにした。この研究により自然免疫記憶のメカニズムが明らかにされ、自然免疫にも記憶が存在することが示された。自然免疫記憶の存在は、免疫学の基本課題としてだけでなく、衛生仮説の理解やワクチンの際のアジュバントの選択にも重要である。従って、この成果はアレルギー発症機構の解明や、効率的なワクチンの開発にも役立つことが期待される。

Elucidation of the mechanism of innate immune memory

Memory of pathogen infection is a basis of immunity. The immune system consists of acquired immunity by T-cell and B-cell and innate immunity by macrophages and so on. The present text book describes that acquired immunity has a memory, but innate immunity does not. On the other hand, some evidences suggested the presence of innate immune memory, but it has not been accepted due to its unknown mechanism. We have shown that the epigenome changes of a series of innate immune genes were induced via the ATF2-related transcription factor, ATF7, in macrophages upon injection of lipopolysaccharide (LPS) into mice, a membrane component of the Gram-negative bacteria. This epigenome changes were maintained for long period, and increased the resistance to Staphylococcus aureus, the Gram-positive bacteria. This research has elucidated the mechanism of innate immune memory, and demonstrated the presence of innate immune memory. The presence of innate immune memory is important not only for the basic subject of immunity, but also for the understanding of hygiene hypothesis and the choice of adjuvants in vaccines. Therefore, these results are expected to be useful for elucidation of the mechanism of allergy and also for the development of efficient adjuvants.

職員とメンバー構成 Members

●主任研究員 [Laboratory Head]

石井 俊輔 Shunsuke ISHII, Ph.D.

●専任研究員 [Senior Research Scientist]

品川 敏恵 Toshie SHINAGAWA, D.V.M., Ph.D

