

研究概要

私たちの体には生体防御機構が備わっており、それによって病原菌やウイルスの感染を免れています。特にウイルス感染防御にはインターフェロン(IFN)と呼ばれるサイトカインが重要な働きをしています。インターフェロンは抗ウイルス作用を示すタンパク質として発見されましたが、その後、細胞増殖抑制作用、抗腫瘍効果、免疫調節作用など様々な生物活性を示すことが分かってきました。最近では、発生・分化、肥満、発がん、脳神経機能など様々な場面でインターフェロンの関与が示唆されています。しかし、それらの詳細についてはまだ十分には解明されていません。一方、インターフェロンの多彩な生物活性を医療に応用する研究も進んでおり、実際インターフェロンはC型肝炎などの治療薬として認可されています。インターフェロン研究のさらなる進展によって、より広範囲に応用できるようになる可能性を秘めています。私たちの研究室ではこのインターフェロンに焦点を当てて、具体的には下記の3つのテーマを掲げて、基礎から応用まで様々な視点からその生理的役割の研究を進めています。

1) インターフェロン誘導機構および作用機序の解析

ウイルスや細菌などの感染に対する初期防御機構は自然免疫応答と呼ばれており、そこでは、感染微生物の菌体成分や、核酸成分が樹状細胞やマクロファージなどに認識されてインターフェロンを含む一群のサイトカイン(炎症性サイトカインと呼ばれる)が産生され、続いて獲得免疫応答へと展開していきます。インターフェロンの誘導は微生物感染以外にも様々な外因性および内因性の刺激(ストレス)によって影響を受けることが示唆されており、ストレス応答や生体の恒常性の維持にも関与している可能性があります。これらのインターフェロン誘導機構や細胞特異的なインターフェロンの作用効果などの詳細な機序の解明が期待されます。

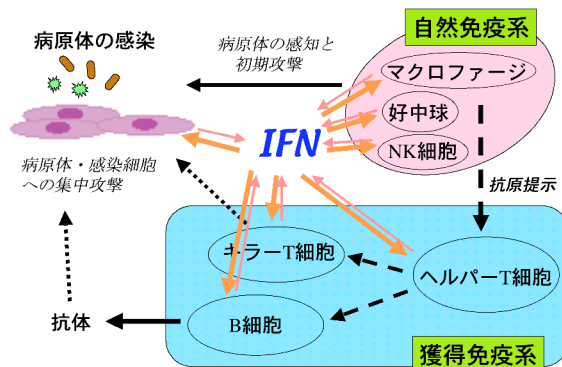
2) インターフェロンと病気との関わりの解明

上述のようにインターフェロンは様々な生理機能を示すことから、インターフェロン・システムと様々な疾患との関わりの解明が疾患治療の面からも重要であると考えられます。特に、がん・腫瘍の形成、自己免疫病や遺伝性疾患などとインターフェロン・システムの異常と

の関連が示唆されています。しかし、この方面の研究はまだ十分に進んでおらず、今後の研究展開が期待されます。

3) インターフェロンの医療薬・遺伝治療への応用

インターフェロンは既にその多様な生物活性に基づいて、抗がん剤や抗ウイルス剤として臨床応用されていますが、作用機序の詳細は不明な点も多く、より有効な応用へ向けての基礎的研究が期待されます。医療薬として用いる場合、他の医薬との併用効果の解析も重要ですが、その研究はあまり進んでいません。また、インターフェロン遺伝子導入発現ベクターやインターフェロン遺伝子導入細胞を用いた遺伝子治療も臨床応用の可能性のある手法であり、基礎的研究の進展が期待されます。



図：インターフェロン(IFN)と免疫系との関係。図中の全ての細胞にインターフェロン産生能があり、またインターフェロン感受性がある。

最近の論文：

- Watanabe, Y. Fifty years of interference. *Nature Immunology* **5**, 1193, 2004.
- Maruyama, M., et al. Subcellular Trafficking of Exogenously Expressed Interferon- β in Madin-Darby Canine Kidney Cells. *J. Cell. Physiol.* **201**, 117, 2004.
- Kawano, H., et al. Improved anti-cancer effect of interferon gene transfer by sustained expression using CpG-reduced plasmid DNA. *Int. J. Cancer*, in press, 2007.