

免疫学分野

Division of Immunology

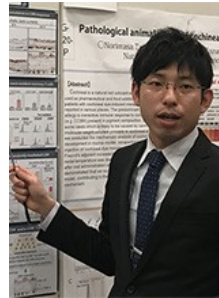
スタッフ紹介



教授 常世田 好司



准教授 吉野 三也



助教 村田 暁彦



近代免疫学発展の主
マウス様

免疫学分野の歴史

生命科学科創立から2年後の1992年(平成4年)4月、学科の第3, 第4の教室として、生態情報学教室とともに免疫学教室が開設されました。

初代教授 阪口薫雄先生の時代を第1期として、1995年(平成7年)10月に着任された第2代教授 林眞一先生は、24年余の長きに渡り、学生教育、研究に多大な貢献をされ、多くの優秀な研究者、職業人を育てられたのち、令和2年3月定年退職されました。

生命科学科30周年の節目となる本年、2020年(令和2年)4月から、第3代教授として常世田好司先生が着任されました。常世田先生は、ドイツで研究者として、また教室主宰者としても7年半、通算11年余の海外経験を経て米子の地に来られました。免疫学分野のみならず生命科学科のこれからの研究や学生教育に、国際的な視野を兼ね備えた新しいムーブメントを起こしてくださるものと思っています。

研究内容は、阪口先生のB細胞分化機構、林先生の血液細胞を材料とした様々な細胞の分化機構、そして常世田先生のTリンパ球を中心とした免疫記憶機構の解明へと変遷しています。今後は、より免疫の機能的な側面を研究していく教室になると思います。

<教官変遷>

教授 阪口 薫雄(1992.4-1995.9) → 熊本大学大学院教授、現 大阪大学客員教授

林 眞一(1995.10-2020.3)

常世田 好司(2020.4- 現在)

助教授・准教授

乾 誠治(1992.4-1995.9) 現 熊本大学大学院教授

國貞 隆弘(1995.10-2001.1) 現 岐阜大学大学院教授

山崎 英俊(2003.4-2006.3; 1997.4-2001. 助手, 2001.4-2003.3 講師)

現 三重大学大学院教授

吉野 三也(2006.8- 現在; 2007.4 から准教授, 2003.4-2006.7 助手)

助手・助教

桑原 一彦(1994.4-1995.12 助手) 現 藤田医科大学助教

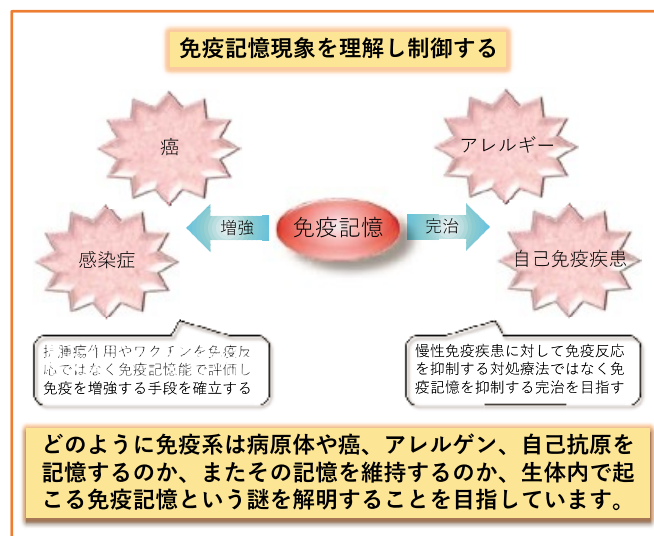
三明 淳一郎(2007.8-2010.3) 現 鳥取大学准教授

村田 暁彦(2011.10- 現在)

技官 篠原 紀恵(1992.4-, 現 鳥取大学技術部技官)

研究テーマ： 免疫記憶を理解し制御する

良い免疫記憶は病原体や癌を除去し、悪い免疫記憶は自己免疫疾患やアレルギー疾患を発症させてしまいます。免疫学の中心的な役割である、免疫記憶の形成や維持における生体内の分子メカニズムを解明することを主目標に掲げながら、その解明により、免疫記憶を制御し、感染症や癌に対する質の高いワクチンの設計に結びつけると同時に、自己免疫疾患やアレルギー疾患の完治を目指しています。



1. 生体内における記憶ヘルパーT細胞の形成と維持

免疫系の中核として働く記憶ヘルパーT細胞の多くが骨髄に維持されていることを明らかにしてきたことを元に、その形成や維持に関わる分子メカニズムを明らかにしています。既に、形成や維持に関わる複数の分子をコントロールすることで、記憶を増強させたり、記憶を喪失させたりすることを可能にできました。特に、記憶増強のために必要な細胞や分子を明らかにし、ワクチンの本質を捉え、大幅な改良を試みることで、新規の感染症に戦っていきます。

2. 生体内における長寿命プラズマ細胞の維持

何十年と長期間抗体を分泌し続けている長寿命(記憶)プラズマ細胞の維持に、どのような生存シグナルが必要であるのか、どのような細胞外環境で維持されているのかを今まで明らかにしてきました。最近はいソタイプごとに細胞外環境が異なることも見出し、生存メカニズムの全容を解明しようとしています。免疫細胞では珍しい、活発なタンパク質合成と長寿命という2つの機能を同時に実現するための分子メカニズムを解明し、他のリンパ球にない特殊な細胞内外の環境を理解していきたいと思っています。

3. 自己免疫疾患やアレルギー疾患における免疫記憶の形成と維持

免疫記憶は感染症や癌のためだけに働いているわけではなく、自己抗原やアレルゲンのような無害なものに反応し続けるという悪い記憶も生み出し、自己免疫疾患やアレルギー疾患を完治できない病気にしています。これらの悪い免疫記憶をリセットさせ、これら慢性免疫疾患を完治させることを目標にしています。これらの疾患には、記憶ヘルパーT細胞や記憶B細胞、長寿命プラズマ細胞が関わっており、同時に3種の記憶細胞を除去する必要があります。当研究室では、今まで特異的な除去が不可能であった記憶ヘルパーT細胞や長寿命プラズマ細胞を除去させることに成功しており、これらを組み合わせることで、慢性免疫疾患の完治を現在試みています。

☆ 生命科学科 HP 免疫学分野の web サイトもぜひご覧ください。

https://www.med.tottori-u.ac.jp/lifesciences/research/staff_tokoyoda.html

英文原著

Yoshikawa, T., Nakatsugawa, M., Suzuki, S., Shirakawa, H., Nobuoka, D., Sakemura, N., Motomura, Y., Tanaka-Harada, Y., Hayashi, S.I., Nakatsura, T.: HLA-A2-restricted glypican-3 peptide-specific CTL clones induced by peptide vaccine show high avidity and antigen-specific killing activity against tumor cells. *Cancer Sci.*, 102: 918-925, 2011. doi: 10.1111/j.1349-7006.2011.01896.x.

Okuyama, K., Murata, A., Sudo, T., Yoshino, M., Hayashi, S.I.: A checkpoint in B-lymphopoiesis related to Notch resistance. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 417: 141-146, 2012. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.11.072.

Yoshino, M., Okuyama, K., Murata, A., Tomura, M., Hayashi, S.I.: CCR7-independent transport of skin antigens occurs in the dermis. *Eur. J. Immunol.*, 42: 1459-1467, 2012. doi: 10.1002/eji.201142114.

Hayashi, S.I., Murata, A., Okuyama, K., Shimoda, Y., Hikosaka, M., Yasuda, H., Yoshino, M.: Stochastic differentiation into an osteoclast lineage from cloned macrophage-like cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 428: 303-308, 2012. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.10.052.

Komada, Y., Yamane, T., Kadota, D., Isono, K., Takakura, N., Hayashi, S.I., Yamazaki, H.: Origins and properties of dental, thymic, and mesenchymal cells and their stem cells. *PLoS One.* 7(11):e46436, 2012. doi: 10.1371/journal.pone.0046436.

Murata A, Yoshino M, Hikosaka M, Okuyama K, Zhou L, Sakano S, Yagita H, Hayashi S.: An evolutionary-conserved function of mammalian notch family members as cell adhesion molecules. *PLoS One.* Sep 25;9(9):e108535, 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0108535.

Maeda, S., Ueda, K., Yamana, H., Tashiro-Yamaji, J., Ibata, M., Mikura, A., Okada, M., Yasuda, E., Shibayama, Y., Yoshino, M., Kubota, T., Yoshida, R.: Blood supply-susceptible formation of melanin pigment in hair bulb melanocytes of mice. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 3:e328, 2015. doi: 10.1097/GOX.0000000000000284.

Hikosaka, M., Murata, A., Yoshino, M., Hayashi, S.I.: Correlation between cell aggregation and antibody production in IgE-producing plasma cells. *Biochemistry and Biophysics Reports.* 10: 224-231, 2017. doi: 10.1016/j.bbrep.2017.04.007.

Nakajima, S., Imamura, R., Yoshino, M., Sakurai, M., Tsuchiya, K., Sugihara, K., Asano, M., Suda, T.: Characterization of Innate and Adaptive Immune Responses in PYNOD-Deficient Mice. *Immunohorizons.* Apr 30;2(4):129-141, 2018. doi: 10.4049/immunohorizons.1700074.

Murata A, Hikosaka M, Yoshino M, Zhou L, Hayashi SI.: Kit-independent mast cell adhesion mediated by Notch. *Int Immunol.* Feb 15;31(2):69-79, 2019. doi: 10.1093/intimm/dxy067.

Murata A, Hayashi SI.: CD4⁺ Resident Memory T Cells Mediate Long-Term Local Skin Immune Memory of Contact Hypersensitivity in BALB/c Mice. *Front Immunol.* May 19;11:775, 2020. doi: 10.3389/fimmu.2020.00775.

Cornelis R, Hahne S, Taddeo A, Petkau G, Malko D, Durek P, Thiem M, Heiberger L, Peter L, Mohr E, Klaeden C, Tokoyoda K, Siracusa F, Hoyer BF, Hiepe F, Mashregi MF, Melchers F, Chang HD, Radbruch A.: Stromal Cell-Contact Dependent PI3K and APRIL Induced NF-κB Signaling Prevent Mitochondrial- and ER Stress Induced Death of Memory Plasma Cells. *Cell Rep.* Aug 4;32(5):107982, 2020. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107982.

英文著書・総説等

Tsuneto, M., Yamane, T., Hayashi, S.I.: Methods for investigation of osteoclastogenesis using mouse embryonic stem cells. In **"Embryonic Stem Cell Therapy for Osteodegenerative Diseases"**. (*Methods in Molecular Biology*, Vol. 690), Ed. N.I. zur Nieden, Springer Science+Business Media, pp 239-253, 2011.

Yoshino, M., Murata, A., Shimoda, Y., Hikosaka, M., Hayashi, S.I.: Dual system for the transport of self-antigens from the skin. *Curr. Res. in Immunology*. 7: 1-12, 2013. (Publisher: Research Media, India, Review)

Murata, A., S.I., Hayashi.: Notch-mediated cell adhesion. *Biology (Basel)*. Jan 16;5(1):5., 2016. doi:10.3390/biology5010005.

Hojyo S, Tumes D, Murata A, Tokoyoda K. Multiple developmental pathways lead to the generation of CD4 T-cell memory. *Int Immunol*. Sep 8;32(9):589-595, 2020. doi: 10.1093/intimm/dxaa051.

和文著書・総説

奥山一生、村田暁彦、吉野三也、林 眞一：骨髄外における B 細胞の分化. *臨床免疫・アレルギー科*, 56: 346-350, 2011.

吉野三也、林 眞一：マクロファージ：*op* マウスを中心に. **"series モデル動物利用マニュアル 疾患モデルの作成と利用 免疫疾患"**、第 3 章 免疫不全モデル、エル・アイ・シー、pp 184-189, 2011.

彦坂茉里、村田暁彦、吉野三也、林 眞一：抗原特異的細胞の凝集による IgE 産生制御. *臨床免疫・アレルギー科*, 65(4):334-339, 2016.

村田暁彦、林 眞一：接触過敏症における皮膚局所の免疫記憶. *臨床免疫・アレルギー科*, 70(4):367-372, 2018.

村田暁彦、林 眞一：Notch によるマスト細胞の接着. *臨床免疫・アレルギー科*, 71(6):576-582, 2019.