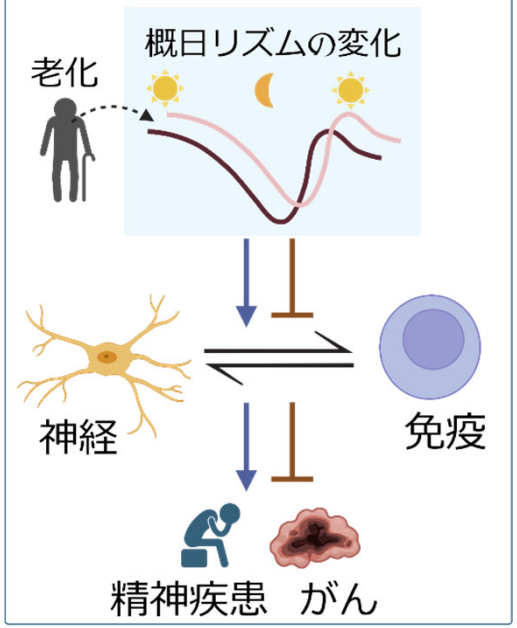
Nagoya University
founded in 1871

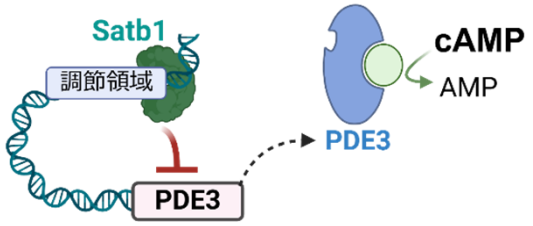
「研究大学強化促進事業」
若手新分野創成研究ユニット

研究ユニット名：老化・神経・免疫ネットワーク研究ユニット
研究代表者名：SEO Wooseok（医学系研究科 特任准教授）
設 置 期 間：令和5年 ～ 令和7年度

研究概要



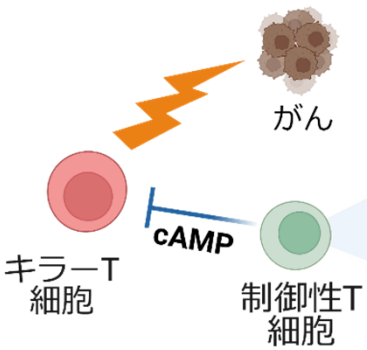
本研究ユニットでは、免疫学と神経学の統合研究を通じて、免疫系と神経系を繋ぐ新しい共通シグナル経路の発見を目指している。ここで我々が着目したのが概日リズム（サーカディアンリズム）を媒体として行われる免疫系と神経系のクロストークである。免疫細胞と神経細胞が概日リズムを介して行う緊密なクロストークを理解し、更に、その相互作用が加齢によって変化するメカニズムを明らかにすることを目標にする。免疫と神経は生命維持の根幹をなす経路の一つであるため、その 共通シグナル経路の解明は、がんや精神疾患への臨床応用が期待される。



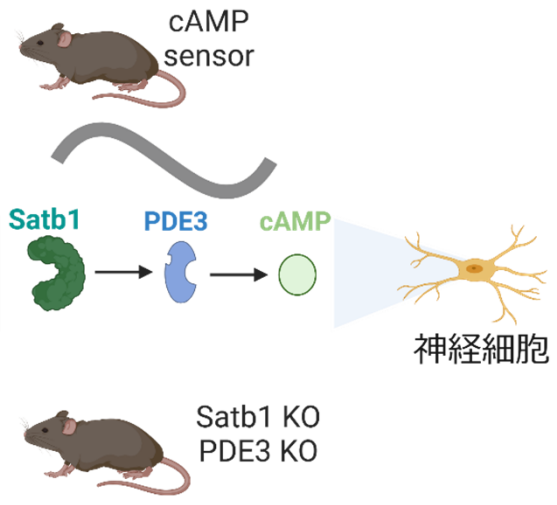
我々は、免疫系と神経系おいて共通に働く制御ネットワークの解明を試みている。
ここで我々が着目したのが、細胞内セカンドメッセンジャーとして様々なシグナル伝達経路に使われるサイクリックAMP（cAMP）分子である。ユニット構成員である小野の研究からは、視交叉上核の神経ネットワークがcAMPのリズムを生み出すことで、細胞内分子時計を調節していることが明らかになっている。更に、ユニット代表者、セオの研究からは、転写因子SATB1によるPDE3酵素の発現制御が免疫細胞のcAMPを調節することが明らかである。従って、我々は、「SATB1-PDE3-cAMP」を免疫と神経の 新しい共通シグナル経路として提唱した。

研究成果

cAMPは強い免疫抑制作用を発揮するため、免疫反応を抑えている「制御性T細胞（Treg）」においてcAMPは多く含まれている。
我々の最近研究からは、制御性T細胞が高いcAMP濃度を常に保持するため、SATB1によるPDE3遺伝子の抑制が行われていることが明らかになった。従って、SATB1-PDE3-cAMP経路は、抗がん免疫において大事な役割を果たしていることが分かった。



今後の計画



SATB1-PDE3-cAMP経路が免疫・神経細胞のcAMPリズムに与える影響を調べるため、神経細胞特異的SATB1とPDE3欠損マウスを開発している。更に、免疫と神経組織でcAMP発現を直接観察するため、cAMPセンサーマウスモデルも作製している。我々の遺伝子改変マウスは、概日リズムの乱れと老化の条件で検討され、免疫・神経クロストークの解析に用いられる計画である。