

	シーズ名	ユビキチン修飾を介した炎症・免疫制御と疾患
	氏名・所属・役職	分子病態学・教授・徳永 文穂 (TOKUNAGA Fuminori)

<概要>

長期間炎症反応が継続する慢性炎症は、癌、炎症性疾患、自己免疫疾患、神経変性疾患、生活習慣病など多くの疾患を引き起こすことから、「慢性炎症は万病の元」と言われています。NF-κBは、炎症や免疫制御関連する遺伝子制御の中核で、「生体防御のマスタースイッチ」と呼ばれます。私たちは、直鎖状ユビキチン鎖という全く新しいタイプのユビキチン連結鎖を生成する酵素(LUBAC)を発見し、これがNF-κBシグナル伝達を制御することを突き止めました^(1,2)。さらにこのシステムの不全によって、B細胞リンパ腫などの癌や筋萎縮性側索硬化症(ALS)などの神経変性疾患が惹起されることを明らかにしています^(3,4)。最近、LUBACの阻害剤を同定するなど創薬を目指した基礎研究にも着手しています^(5,6)。

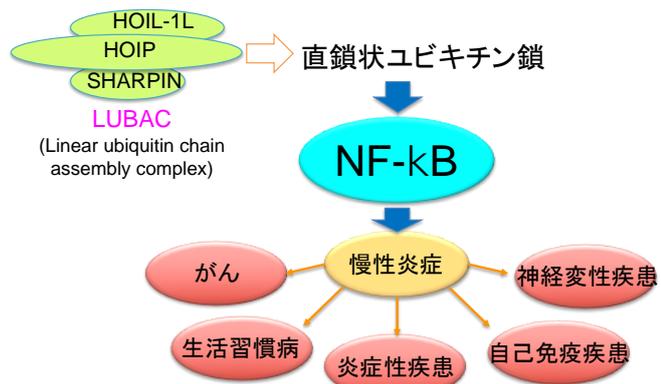
<アピールポイント>

1. 炎症応答の細胞・マウスレベルでの解析

細胞レベルでのシグナル伝達をルシフェラーゼレポーター、抗体を用いた免疫ブロット、炎症性サイトカインのELISA定量、CRISPR/Cas9法による遺伝子ノックアウト細胞・マウスの作製、マウスでの炎症応答解析が可能です。

2. ユビキチン修飾系の解析

我々は独創的に調整したNF-κBシグナル伝達因子やユビキチン修飾系の解析ツール・技法を所持しています。特に近年、抗癌剤探索標的として高く注目されているヒトの脱ユビキチン化酵素 cDNA を網羅的に調整するなど、豊富な研究リソースとノウハウを所持しています。



LUBACによる直鎖状ユビキチン鎖生成を介したNF-κB制御とその破綻が引き起こす慢性炎症と各種疾患

<利用・用途・応用分野>

- ユビキチン系や細胞内シグナル伝達を標的とした化合物探索と細胞・マウスレベルでの薬効評価
- 機能性抽出物など各種有効成分候補の抗癌、抗炎症性作用の細胞・マウスレベルでの確認

<関連する知的財産権>

知的財産権は該当なし

- Tokunaga F. *et al. Nature Cell Biol.* 11, 123 (2009)
- Tokunaga F. *et al. Nature* 471, 633 (2011)
- Tokunaga F. *et al. EMBO J.* 31, 3856 (2012)
- Nakazawa S. *et al. Nature Commun.* 7, 12547 (2016)
- Katsuya K. *et al. SLAS Discov.* 23, 1018 (2018)
- Katsuya K. *et al. BBRC* 509, 700 (2019)

<関連するURL>

<http://osaka-cu-1seika.umin.jp/>

<他分野に求めるニーズ>

なし

キーワード	炎症、免疫、癌、自己免疫疾患、神経変性疾患、シグナル伝達、酵素、細胞
-------	------------------------------------