

## 平成 23 年度における研究の実施状況

本年度は、全てのサブテーマにおいて研究の順調な進捗が見られた。

免疫グループ（サブテーマ 1）は自然免疫細胞において、未知のリガンド認識に関わると考えられる新規シグナル伝達分子を発見した。また、中心研究者が発見した IL-6 mRNA の分解酵素である Zc3h12a（Regnase-1）の新たな調節機構について研究が進んだ。樹状細胞を用いた免疫制御法の開発を目的として、腸管粘膜固有層において、新しい樹状細胞を同定し網羅的に解析することができた。

サブテーマ間の融合研究も進展した。免疫グループはシステムバイオロジーグループ（サブテーマ 6）と共に自然免疫応答時における遺伝子発現変化経時データを取得し、重要な転写因子と共存する新規の転写因子を多数同定した。化学プローブグループ（サブテーマ 3）とイメージンググループ（サブテーマ 2）は共同で、新規に作成した *in vivo* での機能を可視化する蛍光プローブを活用して、生きた骨組織細胞の詳細かつ実体的な解析を行った。免疫グループが発見した Regnase-1 については、構造生物学グループ（サブテーマ 5）が詳細な 3 次元構造と機能の相関研究で成果を挙げている。

また、免疫応答のイメージングのために IFN 産生をモニタリングできる遺伝子改変マウスの作製や生体イメージングに使用可能な Regnase-1 の遺伝子改変マウス（Mx-Cre x *regnase-1<sup>fl</sup>* マウス）の作製も進んでいる。

本プロジェクトで購入した大型機器による研究成果も現れている。例えば、次世代シーケンサーを用いて、RNA-seq, TSS-seq による遺伝子発現パターンデータの取得と解析が進んだ。超高解像度顕微鏡を用いて、HIV-1 に対する感染防御において果たす好中球の役割についても解析することができた。また、ラマン顕微鏡による非侵襲での免疫細胞の同定など、生物材料を用いたイメージングが進展した。