

研究費獲得状況

	研究代表	研究分担
支援機関・支援企業寄附金		
科学研究費補助金（19件）		
文部科学省科学研究費補助金 特定領域研究	高津 聖志	
日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(S)	高津 聖志	
日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B)	長井 良憲	
日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究スタートアップ	生谷 尚士	
日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(B)	高津 聖志	
日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B)	長井 良憲	
日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(C)	山本 誠士	長井 良憲
文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究「自然炎症」	長井 良憲	
日本学術振興会 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究	高津 聖志	長井 良憲
日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(B)	高津 聖志	長井 良憲, 刈米 アイ, 生谷 尚士, 小笠原 勝
日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(C)	長井 良憲	
文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究「自然炎症」	長井 良憲	
文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究「食欲脂肪蓄積制御」	長井 良憲	
日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B)	渡邊 康春	
日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B)	生谷 尚士	
日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(C)	長井 良憲	
日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B)	渡邊 康春	
日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B)	岡本 直樹	
日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(C)	守田 雅志	長井 良憲
クラスター事業（4件）		
知的クラスター創成事業（第I期）「とやま医薬バイオクラスター」	高津 聖志	
知的クラスター形成促進事業	高津 聖志	
知的クラスター創成事業（第II期）「ほくりく健康創造クラスター」	高津 聖志	
文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム「北陸ライフサイエンスクラスター」	高津 聖志	招聘研究者：岡本 直樹
国立研究開発法人科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業・さきがけ研究		
「生体における動的恒常性維持・変容機構の解明と制御」（春日 雅人 研究総括）	長井 良憲	
国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）		
「産学連携医療イノベーション創出プログラム セットアップスキーム【ACT-MS】」	長井 良憲	セットアップ企業：テイカ製薬株式会社
富山県からの受託研究（5件）		
ワクチンアジュバント共同研究	プロジェクトリーダー：高津 聖志	
富山県フロンティア研究推進事業 ベツリン	研究リーダー：小笠原 勝	長井 良憲
富山県フロンティア研究推進事業 白樺	研究リーダー：小笠原 勝	長井 良憲
富山県フロンティア研究推進事業 慢性炎症	研究リーダー：本田 裕恵	長井 良憲
和漢薬・バイオテクノロジー研究	長井 良憲	
研究助成金（17件）		
(第7期)(社)日本化学工業協会 長期自主研究 (LRI)	高津 聖志	
上原記念生命科学財団 平成19年度研究奨励金	長井 良憲	
ノバルティス科学振興財団 2007年度研究奨励金	長井 良憲	
公益財団法人 武田科学振興財団 2010年度医学系研究奨励	長井 良憲	
公益財団法人 武田科学振興財団 2012年度医学系研究奨励継続助成	長井 良憲	
鈴木謙三記念医科学応用研究財団 平成24年度調査研究助成	長井 良憲	
第15回公益信託 永尾武難病研究基金	生谷 尚士	
公益財団法人 武田科学振興財団2014年度研究助成「医学系研究奨励」	渡邊 康春	
平成26年度（第31回）公益財団法人富山第一銀行奨学財団「研究活動に対する助成」	渡邊 康春	
一般財団法人北陸産業活性化センター 平成26年度「R&D推進・研究助成」	高津 聖志	研究担当者：長井 良憲, 岡本 直樹
公益財団法人 富山県新世紀産業機構 平成26年度「高機能素材・ライフサイエンス産学官連携戦略研究」	テイカ製薬株式会社	長井 良憲
公益財団法人 田村科学技術振興財団 平成27年度下期 研究助成金	長井 良憲	
一般財団法人 北陸産業活性化センター 平成28年度「R&D推進・研究助成」	長井 良憲	
公益財団法人 東京生化学研究会 平成28年度研究奨励金	渡邊 康春	
公益財団法人日本リウマチ財団「リウマチ性疾患調査・研究助成」	長井 良憲	
公益財団法人 富山第一銀行奨学財団「研究活動に対する助成」	渡邊 康春	
公益財団法人 富山県ひとづくり財団「高等教育振興事業助成金」	山崎 輝美	
富山県大学連携先端研究推進事業研究（2件）		
富山県大学連携先端研究推進事業研究 平成19～20年度		研究担当：長井 良憲
富山県大学連携先端研究推進事業研究 平成21～22年度		研究担当：長井 良憲, 生谷 尚士
富山大学学内関連研究費（5件）		
平成25年度学長裁量経費 若手研究者支援経費	生谷 尚士	
平成25年度富山大学未来技術研究支援ファンド	長井 良憲	
富山大学産学交流振興会 実用化研究	長井 良憲	
富山大学産学連携推進研究者助成 平成27年度	長井 良憲	
文部科学省 平成28年度科学技術人材育成費補助事業 富山大学「ライフイベント」	山崎 輝美	
東京大学医科学研究所共同研究（3件）		
平成22年度共同研究	長井 良憲	
平成23年度共同研究（継続）	長井 良憲	
平成27年度共同研究	生谷 尚士	
富山県若手研究者等パーゼル地域ネットワークづくり支援事業補助金（2件）		
Basel Life Science Week 2015 参加旅費	参加者：岡本 直樹	
第4回富山・パーゼルジョイントシンポジウム 参加旅費	参加者：渡邊 康春	

科学研究費補助金

文部科学省科学技術振興調整費「新興・再興感染症制圧のための共同戦略」

「結核菌体成分による免疫アジュバントと抗結核ワクチン開発への応用研究」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 研究期間 | 2007～2008年度

文部科学省科学研究費補助金 特定領域研究

「ヒト型結核菌菌体成分によるTh1活性化と抗腫瘍免疫増強機構の解析」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 研究期間 | 2007～2008年度

日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究(S)

「リンパ球のホメオスタシスと活性化の制御機構の研究」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 研究期間 | 2007年度

日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究(B)

「リンパ球の活性化・分化に及ぼすサイトカインとTLRシグナルの役割」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 研究期間 | 2008～2010年度

日本学術振興会科学研究費補助金 若手研究(B)

「TLRによる自然免疫系分化・成熟機構」研究課題

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2007～2008年度

日本学術振興会科学研究費補助金 若手研究スタートアップ

「B-1細胞の恒常性の維持と免疫疾患におけるIL-5の役割」

■ 研究代表者 | 生谷 尚士 ■ 研究期間 | 2007～2009年度

日本学術振興会科学研究費補助金 若手研究(B)

「自己免疫病の病態形成における脂質認識免疫分子の解析」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2009～2011年度

日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(C)

「全身炎症モデルにおける多能性前駆細胞の同定および急性・慢性炎症疾患への応用研究」

■ 研究代表者 | 分子医科薬理学 山本 誠士 ■ 研究分担者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2009～2011年度

文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究「自然炎症」

「脂肪組織の自然炎症におけるRP105/MD-1シグナルと可溶性MD-1の機能解析」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2010～2011年度

日本学術振興会 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究

「アレルギー及び非感染症炎症の時空的制御と植物由来化合物による調節」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 研究分担者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2010～2011年度

日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(B)

「原始IL-5産生細胞による免疫と炎症の制御に関する研究」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 研究分担者 | 長井 良憲, 刈米 アイ, 生谷 尚士, 小笠原 勝 ■ 研究期間 | 2012～2014年度

日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(C)

「脂肪組織炎症を制御する自然免疫分子と薬物の探索」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2012～2014年度

文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究「自然炎症」

「脂肪組織炎症を制御するRP105/MD-1の機能解析及び内因性リガンドの探索」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2012～2013年度

文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究「食欲脂肪蓄積制御」

「自然免疫シグナル分子による摂食反応・肥満制御機構の解明」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2013～2014年度

日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B)

「肥満に伴う慢性炎症におけるRP105/MD-1の制御機構の解明」

■ 研究代表者 | 渡邊 康春 ■ 研究期間 | 2013～2015年度

日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B)

「IL-33誘発性血管壁肥厚におけるIL-5産生ILC2と好酸球の役割」

■ 研究代表者 | 生谷 尚士 ■ 研究期間 | 2014～2015年度

日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(C)

「視床下部において炎症反応を惹起し、摂食異常を誘導する自然免疫シグナルの機能解明」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2015～2017年度

日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B)

「遊離脂肪酸の量的・質的变化と好中球の動態変化による内臓脂肪組織炎症の解明」

■ 研究代表者 | 渡邊 康春 ■ 研究期間 | 2016～2018年度

日本学術振興会 科学研究費補助金 若手研究(B)

「自然免疫受容体TLR7の活性阻害に基づく新規SLE治療薬の創出」

■ 研究代表者 | 岡本 直樹 ■ 研究期間 | 2016～2017年度

日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(C)

「副腎白質ジストロフィー：ドナー由来ミクログリア様細胞の神経変性抑制メカニズム」

■ 研究代表者 | 守田 雅志 ■ 研究分担者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2016～2018年度

文部科学省知的クラスター創成事業

知的クラスター創成事業（第Ⅰ期）「とやま医薬バイオクラスター」

「とやま医薬バイオクラスター」「自然免疫シグナルを制御する天然物・和漢薬の探索と創薬への応用」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 研究期間 | 2007年7月1日～2008年3月31日

知的クラスター形成促進事業

「天然薬物による自然免疫制御と免疫病治療への応用」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 研究期間 | 2008年4月1日～2008年8月31日

知的クラスター創成事業（第Ⅱ期）「ほくりく健康創造クラスター」

「天然薬物の免疫制御を活用した医薬品シーズの開発」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 研究期間 | 2008年9月～2013年3月

文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム「北陸ライフサイエンスクラスター」

「新規TLRリガンドを活用した自然免疫増強剤及び炎症抑制剤の開発」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 招聘研究者 | 岡本 直樹 ■ 研究期間 | 2013～2017年度

国立研究開発法人科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業・さきがけ研究

生活習慣病における自然免疫系と代謝内分泌系との機能的クロストークの解明

「生体における動的恒常性維持・変容機構の解明と制御」（春日 雅人 研究総括）

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2013～2016年度

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

TLR7を標的にしたSLE治療薬の開発

「産学連携医療イノベーション創出プログラム セットアップスキーム【ACT-MS】」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ セットアップ企業 | テイカ製薬株式会社 ■ 研究期間 | 2017～2018年度

研究助成金

（第7期）（社）日本化学工業協会 長期自主研究（LRI）

「接触性過敏反応の発現誘導に関わる細胞群と制御因子に関する研究」

■ 研究代表者 | 高津 聖志

上原記念生命科学財団 平成19年度研究奨励金

「Toll-like receptorシグナルによる自然免疫系細胞分化機構の解明」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2007～2008年度

ノバルティス科学振興財団 2007年度研究奨励金

「Toll-like receptorシグナルによる自然免疫系細胞分化機構の解明」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2007～2008年度

公益財団法人 武田科学振興財団 2010年度医学系研究奨励

「肥満・メタボリック症候群の病態形成における自然免疫レセプターの解析」

■ 研究代表者 | 長井 良憲

公益財団法人 武田科学振興財団 2012年度医学系研究奨励継続助成

「肥満・メタボリック症候群の病態形成における自然免疫レセプターの解析」

■ 研究代表者 | 長井 良憲

鈴木謙三記念医科学応用研究財団 平成24年度調査研究助成

「新しい自然免疫シグナルによる内臓脂肪組織の恒常性維持機構とその破綻によるメタボリック症候群発症機構の解明」

■ 研究代表者 | 長井 良憲

第15回公益信託 永尾武難病研究基金

「IL-5とアレルギー性慢性炎症に関わる研究」

■ 研究代表者 | 生谷 尚士 ■ 研究期間 | 2013～2014年度

田村科学技術振興財団 平成24年度下期研究者海外派遣助成

■ 研究代表者 | 本田 裕恵, 第100回アメリカ免疫学会参加渡航費の助成

武田科学振興財団2014年度研究助成「医学系研究奨励」

「モデル動物を用いた遊離脂肪酸誘発性の内臓脂肪組織炎症の解明」

■ 研究代表者 | 渡邊 康春 ■ 研究期間 | 2014～2015年度

平成26年度（第31回）公益財団法人富山第一銀行奨学財団「研究活動に対する助成」

「脂肪組織炎症を制御する生薬成分の探索」

■ 研究代表者 | 渡邊 康春 ■ 研究期間 | 2014年度

一般財団法人 北陸産業活性化センター 平成26年度「R&D推進・研究助成」

「免疫難病の治療を目指した天然薬物シーズによる創薬開発」

■ 研究代表者 | 高津 聖志 ■ 研究担当者 | 長井 良憲, 岡本 直樹 ■ 研究期間 | 2014～2015年度

公益財団法人 富山県新世紀産業機構 平成26年度「高機能素材・ライフサイエンス産学官連携戦略研究」

「自己免疫病における慢性的な炎症を抑制する治療薬の創薬シーズ開発及び事業化」

■ グループ代表機関 | テイカ製薬株式会社 ■ 研究分担者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2015年度

公益財団法人 田村科学技術振興財団 平成27年度下期 研究助成金

「免疫系の異常活性化を阻害する天然薬物を用いた新しい膠原病治療薬の開発研究」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2015～2016年度

一般財団法人 北陸産業活性化センター 平成28年度「R&D推進・研究助成」

「生薬甘草に含まれる抗メタボ成分を活用した医薬品原液・機能性食品原料の開発」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2016～2018年度

公益財団法人 東京生化学研究会 平成28年度研究奨励金

「視床下部炎症により摂食調節異常を誘導する自然免疫シグナルの機能解析」

■ 研究代表者 | 渡邊 康春 ■ 研究期間 | 2016～2017年度

公益財団法人 日本リウマチ財団「リウマチ性疾患調査・研究助成」

「自然免疫受容体Toll-like receptor7を選択的に阻害する低分子化合物を活用した新たなSLE治療戦略の構築」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2018年度

公益財団法人 富山第一銀行奨学財団「研究活動に対する助成」

「好中球による肥満早期の内臓脂肪組炎症機構の解明—糖尿病予防薬の新規スクリーニング系の提案—」

■ 研究代表者 | 渡邊 康春 ■ 研究期間 | 2018年度

公益財団法人 富山県ひとつくり財団「高等教育振興事業助成金」

「IL-5産生2型自然リンパ球（ILC2）を起点とした非IgE依存性アレルギー性鼻炎の増悪機序の解明」

■ 研究代表者 | 山崎 輝美 ■ 研究期間 | 2018年度

富山県大学連携先端研究推進事業研究**自然免疫に影響を及ぼす天然生理活性物質の検索**

■ 研究担当者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 平成2007～2008年度

免疫調節作用を有する天然物の薬効解析に関する研究

■ 研究担当者 | 長井 良憲, 生谷 尚士 ■ 研究期間 | 平成2009～2010年度

富山大学学内関連研究費**平成25年度学長裁量経費 若手研究者支援経費**

「IL-5産生自然リンパ球によるアレルギー疾患発症メカニズムの解明」

■ 研究代表者 | 生谷 尚士

平成25年度富山大学未来技術研究支援ファンド

「生活習慣病の慢性炎症状態に着目した創薬シーズの開発」

■ 研究代表者 | 長井 良憲

富山大学産学交流振興会 実用化研究

「Toll-like receptor 7を標的とした自己免疫病治療薬の実用化研究」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2015年度

富山大学産学連携推進研究者助成

「産学連携を軸とした富山発の膠原病治療薬の開発研究」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2015年度

文部科学省 平成28年度科学技術人材育成費補助事業

「ダイバーシティ研究環境実現イニシアティブ（特色型）」

富山大学「ライフイベント復帰者へのスタートアップ支援」

「鼻腔粘膜におけるIL-5産生自然リンパ球（ILC2）の機能の解明」

■ 研究代表者 | 山崎 輝美 ■ 研究期間 | 2016年度

東京大学医科学研究所共同研究

平成22年度共同研究

「脂肪組織の自然炎症におけるRP105/MD-1シグナルの解析」

■ 研究代表者 | 長井 良憲

平成23年度共同研究（継続）

「脂肪組織の自然炎症におけるRP105/MD-1シグナルの解析」

■ 研究代表者 | 長井 良憲

「IL-33投与による肺高血圧症動物モデルを用いた疾患原因遺伝子の同定とその解析」

■ 研究代表者 | 生谷 尚士 ■ 研究期間 | 2014～2015年度

富山県からの受託研究費

ワクチンアジュバント共同研究費

「ワクチン用新規アジュバント開発のための基盤研究プロジェクト」

■ プロジェクトリーダー | 高津 聖志 ■ 研究期間 | 2014～2018年度

富山県フロンティア研究推進事業費

「ベツリン誘導体のがん免疫抑制解除作用に基づく創薬研究」

■ 研究リーダー | 小笠原 勝 ■ 研究分担者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2013年度

富山県フロンティア研究推進事業費

「白樺成分ベツリンのがん免疫抑制解除作用に基づく創薬研究」

■ 研究リーダー | 小笠原 勝 ■ 研究分担者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2014年度

富山県フロンティア研究推進事業

「慢性炎症」の改善をターゲットとした新規2型糖尿病治療薬の開発」

■ 研究リーダー | 本田 裕恵 ■ 研究分担者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2015～2016年度

和漢薬・バイオテクノロジー研究

「富山県発の自己免疫病治療薬の開発を目指した創薬研究：TLR7選択的阻害作用を持つ天然薬物の実用化研究」

■ 研究代表者 | 長井 良憲 ■ 研究期間 | 2017～2018年度

富山県若手研究者等バーゼル地域ネットワークづくり支援事業補助金

Basel Life Science Week 2015 参加旅費

■ 参加者 | 岡本 直樹 ■ 2015年度

第4回富山・バーゼルジョイントシンポジウム 参加旅費

■ 参加者 | 渡邊 康春 ■ 2016年度

シンポジウム

免疫バイオ・創薬探索 研究講座シンポジウム

炎症・アレルギーの理解と 創薬展開を目指した免疫学

日 時／2018年10月22日(日)

場 所／富山県民会館 304号室

寄附講座の支援企業関係者様、富山大学関係者様、富山県関係者様を中心に76名の方々にご参加頂き、12年間における研究活動の成果を報告しました。シンポジウムでは、北島勲先生（富山大学医学部長）、前田彰久様（富山県厚生部長）に来賓のご挨拶を頂戴し、戸邊一之先生（富山大学大学院医学薬学研究部（医学）第一内科 教授）と三宅健介先生（東京大学医科学研究所 教授）に特別講演をして頂きました。

またシンポジウム終了後には、交流会を開催し50名が参加しました。石井隆一様（富山県知事）、遠藤俊郎先生（富山大学長）に来賓のご挨拶、二階堂敏雄先生（富山大学研究担当理事・副学）に乾杯のご挨拶を頂戴し、花井陳雄様（協和発酵キリン株式会社 代表取締役会長）に中締めのご挨拶を頂戴しました。



富山大学大学院医学薬学研究部(医学)
免疫バイオ・創薬探索研究講座シンポジウム

炎症・アレルギーの理解と 創薬展開を目指した免疫学

2018.10.22 日 13:30~18:15
富山県民会館 304号室
〒930-0006 富山県富山市新総曲輪4-18

シンポジウム
参加無料

プログラム

開会のあいさつ 13:30~13:45

第一部 | 生活習慣病における炎症の制御と創薬 13:45~15:45

肥満に伴う慢性炎症・脂肪組織炎症と視床下部炎症
富山大学大学院医学薬学研究部(医学)免疫バイオ・創薬探索研究講座 客員准教授 渡邊 康春

自然免疫と生活習慣病・慢性炎症との接点
富山県立大学工学部医薬品工学科 教授 長井 良憲
富山大学大学院医学薬学研究部(医学)免疫バイオ・創薬探索研究講座 客員教授 戸邊 一之

特別講演 マクロファージによるインスリン感受性の調節：前駆脂肪細胞のニッチとしてのマクロファージ
富山大学大学院医学薬学研究部(医学)第一内科 教授 戸邊 一之

—— コーヒーブレイク 15:45~16:00 ——

第二部 | 炎症・アレルギーの制御と創薬の新基軸 16:00~18:10

アレルギー性炎症と2型自然リンパ球
国立国際医療研究センター研究科 群衆・免疫研究センター 免疫制御研究部 上級研究員 生谷 尚士
創薬研究に開眼なし：免疫・炎症を調節する医薬品シーズの探索研究の12年間
富山県薬事総合研究開発センター 所長 高津 聖志
富山大学大学院医学薬学研究部(医学)免疫バイオ・創薬探索研究講座 客員教授 三宅 健介

特別講演 核酸に対する自然免疫応答を制御する分子基盤
東京大学科学研究所 感染・免疫部門 感染遺伝学分野 教授 三宅 健介

閉会のあいさつ 18:10~18:15

交流会 時間 ■ 18:30 ~ 20:00
場所 ■ 富山県民会館8階 レストラン清風バンケットホール
会費 ■ 1,000円(当日受付にて申し受けます)

お申し込み・お問い合わせ先 富山大学大学院医学薬学研究部(医学)免疫バイオ・創薬探索研究講座 〒930-0194 富山市杉谷2630
✉ yasuharu@med.u-toyama.ac.jp ☎ 076-434-7673 ☎ 076-434-5009 担当者 | 渡邊 康春





北島勲医学部長



前田彰久厚生部長



高津聖志客員教授



三宅健介教授



戸邊一之教授



長井良憲客員教授



渡邊康春客員准教授



平井嘉勝客員講師



生谷尚士協力研究員



石井隆一知事



遠藤俊郎学長



二階堂敏雄理事・副学長



花井陳雄代表取締役会長

くすりの富山けん引「満足」

富大の免疫・創薬講座が幕

講座は県や富大、製薬企業、大企業と企業間で連携し、富大の免疫・創薬研究が進展し、立派な研究成果が発表された。3年間で、今年度の講座終了を期とし、免疫システムのアクションプランを決定し、高津所長は「研究を支援して、免疫システムの構築を促す」と述べた。富大や製薬企業との連携は、互いを思いやって連携することによって、富大の免疫・創薬研究が本格的に進むことが期待される。富大の免疫・創薬研究センターは、富大の免疫・創薬研究センターと連携し、富大の免疫・創薬研究センターの発展に貢献する。富大の免疫・創薬研究センターは、富大の免疫・創薬研究センターの発展に貢献する。富大の免疫・創薬研究センターは、富大の免疫・創薬研究センターの発展に貢献する。

「共同体」事業採択に貢献

県薬事センター・高津所長主宰

厚生部長あいさつした交流会では、石井知事が「12年間、しっかりと積み上げて、成果を出してもらった。今後さらに前進してほしい」と激励し、遠藤俊郎富大学長が「コンソーシアムでは、高津所長のこれまでの業績が新しい形でつなげられる」と期待を込めた。二階堂敏雄富大理事が乾杯の発言をした。



シンポジウムであいさつする高津所長
＝富山市の県民会館

富山新聞 2018年10月23日(27面)

市民公開講座

文部科学省研究費補助金 特定領域研究「がん特定」青少年・市民公開講座

がん研究の今を学んで、未来をかえよう

青少年・市民公開講座実行委員会
委員長: 高津 聖志

日時/2008年2月3日(日)

場所/富山大学黒田講堂(富山大学五福キャンパス内)

「がん研究の今を学んで未来を変えよう」と2月3日に富山大学黒田講堂にて文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「がん特定」青少年・市民公開講座が開催されました。文部科学省研究振興局学術研究助成課の石田雄三課長補佐からの挨拶、本公開講座の実施委員会委員長で京都大学大学院の石川冬木教授から開催の挨拶があった後、京都大学大学院長田重一教授、東京医科歯科大学大学院神奈木真理教授、財団法人癌研究会・癌研究所野田哲生所長、本大学附属病院がん治療部の菓子井達彦部長の4人の講演が行われ、参加者の多くが「がん」に対し、より興味や関心を高めました。

最後に、本公開講座富山大会の実行責任者を努めた高津聖志客員教授の挨拶により閉会しました。

高校生240名を含む約420名の参加者を前に、4名の県内高校生が、開会から閉会までの司会進行を分担し、会場を盛り上げてくれました。



JST戦略的創造研究推進事業さきがけ『慢性炎症』領域

薬都・とやま市民公開講座 慢性炎症疾患の 発症・進行と制御

メタボリック症候群と慢性炎症
炎症を改善する天然薬

統括 | 高津 聖志
講演者 | 長井 良憲

日時 / 2015年10月3日(土)

場所 / 富山県民会館304号室

富山県民会館にて高津客員教授が研究統括を務めますJST戦略的創造研究推進事業さきがけ『慢性炎症』領域主催による市民公開講座が開催されました。村口篤先生(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)教授)や森寿先生(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)教授)、門脇真先生(富山大学和漢医薬総合研究所教授)、古市泰宏先生(ジーンケア研究所(株)代表取締役会長)が座長を務められ、さきがけ研究者の『炎症の慢性化機構の解明と制御』の研究成果を主として、長井良憲客員准教授(当時)も発表し、松島綱治先生(当時 東京大学教授)の特別講演もおこなわれました。80名を超える方々が参加された盛会となりました。

科学技術振興機構 JST さきがけ 炎症の慢性化機構の解明と制御、研究領域主催

薬都・とやま市民公開講座

慢性炎症疾患の 発症・進行と制御

平成27年10月3日(土) 13:00~18:00
(12:30~開場)
富山県民会館304号室
〒930-0006 富山市新緑園4番18号 TEL 076-432-3111

入場無料 事前申し込み 先着180名
下記のHPからお申し込みください
<https://form.jst.go.jp/enquetes/inflam1>
さきがけHP:<http://www.inflam.jst.go.jp>

プログラム
Session1: 炎症と老化・発がん
Session2: 炎症性疾患発症の新知見と天然薬物探索
Session3: 中枢と消化管における免疫・炎症制御
Session4: 慢性炎症進行と臓器の機能障害 (特別講演)

■会場 / 富山県 富山大学 富山県 富山県 北日本新聞社
■お問い合わせ先 / さきがけ『慢性炎症』研究領域 JST富山事務局 代表: 高津聖志(統括) (南條) TEL: 050-3313-3232 E-mail:nanjiyou@inflam.jst.go.jp

薬都・とやま市民公開講座 慢性炎症疾患の発症・進行と制御

平成27年10月3日(土) 13:00~18:00(12:30~開場) 富山県民会館304号室
科学技術振興機構さきがけ『炎症の慢性化機構の解明と制御』領域 富山県 富山大学 富山県 北日本新聞社

本研究領域は平成23年3月から開始し、これまで最大37名の優秀な若手研究者による「炎症の慢性化機構の解明と制御」の研究を推進してまいりました。これまでの主だった研究成果と関連研究の情報を富山の皆様にお知らせたく、当研究領域・研究代表の在住する富山の地で市民講座を開催することとなりました。市民の皆さんや薬業・医療関係者の幅広いご参加をお待ちしております。

予定時刻

13:10~ Session 1: 炎症と老化・発がん
司会 村口 篤 (富山大学大学院医学薬学研究部(医学)部長 教授)
大谷 直子 (東京理科大学理工学部応用生物科学科 教授) 井垣 達史 (京都大学大学院生命科学科 教授)
「細胞の老化と炎症・老化とがんの自衛力について」 「炎症による発がん機構をハエで探る」

14:20~ Session 2: 炎症性疾患発症の新知見と天然薬物探索
司会 森 寿 (富山大学大学院医学薬学研究部(医学)教授)
茂呂 和世 (理化学研究所総合生命医科学研究センター 上級研究員) 山下 政克 (愛媛大学大学院医学系研究科 教授)
「アレルギーを悪化させる自然リンパ球」 「炎症性疾患とエビゲノム・アレルギーを例として」

長井 良憲 (富山大学大学院医学薬学研究部(医学) 客員准教授)
「メタボリック症候群と慢性炎症:炎症を改善する天然薬」

16:00~ Session 3: 中枢と消化管における免疫・炎症制御
司会 門脇 真 (富山大学和漢医薬総合研究所 所長 教授)
鈴木 一博 (大阪大学免疫学フロンティア研究センター 准教授) 新 幸二 (慶應義塾大学医学部 講師)
「神経系と免疫系:「病は気から」のメカニズム」 「腸内細菌の異常と炎症性疾患」

17:10~ Session 4: 慢性炎症進行と臓器の機能障害 特別講演
司会 古市 泰宏 (ジーンケア研究所 代表取締役会長)
松島 綱治 (東京大学大学院医学系研究科 教授)
「慢性炎症に伴う肺線維症、肝硬変、腎不全の発症機序」

講演会

Fritz Melchers教授 特別講演会

Flexibilities of Hematopoietic Cells

スイス・バーゼル大学 教授

日 時/2008年3月26日(木)

場 所/医学部臨床講義室(1)

Fritz Melcher 教授 特別講演会 開催



Fritz Melcher 教授

高津聖志 客員教授

平成20年3月26日(木) 13時より、臨床講義室(1)にて、Max-Planck InstituteのFritz Melchers先生をお迎えし、免疫バイオ・創薬探索研究講座主催「Fritz Melchers先生特別講演会」を開催しました。

Melchers先生はB細胞の初期発生と分化の研究で世界的に著名な免疫学者であり、1980年から2000年までスイス・バーゼル免疫研究所の所長を勤められました。その間、利根川進先生をはじめ3人のノーベル医学生理学受賞者を輩出し、20人以上の日本人研究者が素晴らしい研究を展開されました。また平成15年より日本免疫学会名誉会員でもいらっしゃいます。

初めに高津聖志客員教授よりMelchers先生の紹介があった後、Melchers先生が、「Flexibilities of Hematopoiesis」と題して、造血幹細胞・前駆細胞の分化の研究成果を中心に1時間30分の御講演が行われました。

講演会には多数の来聴者が参加し、御講演後は、多数の質問が飛び交い大変充実した講演会となりました。

講演会

滝澤 仁 博士 講演会

Divisional Heterogeneity of Long-term
Hematopoietic Stem cells

スイス生物医学研究所 研究員

日 時/2009年5月18日(木)

場 所/共通研究利用棟6階 共同棟会議室

免疫バイオ・創薬探索研究講座 講演会開催のご案内

演 者: 滝澤 仁 博士
Institute for Research in Biomedicine
Bellinzona, Switzerland
スイス生物医学研究所

演題名: Divisional Heterogeneity of Long-term
Hematopoietic Stem Cells
長期造血幹細胞の分裂異種性

日 時: 平成21年5月18日(月) 17:00~18:00

場 所: 共通研究利用棟6階 共同棟会議室

滝澤先生は、造血幹細胞の多分化能の維持機構、分裂能の解析がご専門です。今回のセミナーでは、新規の「造血幹細胞分裂追跡システム」を構築し、造血幹細胞の動態、静止期/分裂期の移行機構について解析された結果をお話して頂きます。本システムを用いた解析は、定常状態のみならず、免疫応答下における造血動態や癌幹細胞の動態を研究する上で有用なツールになると考えられます。多数の皆様のお来聴をお待ちしております。



Institute for Research in Biomedicine

問い合わせ先:
免疫バイオ・創薬探索研究講座
客員准教授 長井 良憲
内線: 7673
電子メール: ynagai@med.u-toyama.ac.jp

講演会

平野 雅之 博士 講演会

ヤツメウナギの適応免疫 Tリンパ球様細胞とBリンパ球様細胞

米国エモリー大学 研究員

日 時/2009年7月27日 日

場 所/共通研究利用棟6階 共同棟会議室

免疫バイオ・創薬探索研究講座 講演会開催のご案内

演 者： 平野 雅之 博士
Emory Vaccine Center and Department of
Pathology and Laboratory Medicine ,
Emory University, USA

演題名： ヤツメウナギの適応免疫
Tリンパ球様細胞とBリンパ球様細胞

日 時： 平成21年7月27日(月) 17:00～18:30

場 所： 共通研究利用棟6階 共同棟会議室

ヒトを含む有顎類脊椎動物の適応免疫系では、T細胞抗原受容体(TCR)や免疫グロブリン(Ig)で抗原を認識する。これに対し顎をもたない脊椎動物である無顎類ヤツメウナギ(Amprey)では、Variable Lymphocyte Receptor (VLR)と呼ばれる全く異なる多様性獲得機構を持つ受容体で抗原を認識する。VLRはロイソリッチリピート(LRR)領域で構成され、VLRaとVLRbの2種類が存在するがそれらの発現や機能の詳細は不明であった。本研究では抗VLR抗体を作製し、ヤツメウナギにVLRaを発現するリンパ球とVLRbを発現するリンパ球の2種類があることを明らかにした。VLRの分泌や抗原認識、遺伝子再編成や発現分子を調べた結果、VLRa陽性およびVLRb陽性リンパ球は、有顎類脊椎動物のTおよびB細胞に類似していることが分かった。どちらの細胞も抗原刺激に反応して増殖するが、VLRb細胞だけがそのままの状態の抗原に結合しVLR抗体産生細胞へと分化する。VLRaリンパ球はT細胞マイトジェンに優先的に応答し、炎症性サイトカイン遺伝子の発現を上昇させる。以上の結果は、TCR(T細胞)やIg(B細胞)による適応免疫系が確立するかなり前に、VLRa(Tリンパ球様細胞)とVLRb(Bリンパ球様細胞)による適応免疫系が存在していたことを示し、適応免疫の進化に関する新たな知見を与えるものである。多数の皆様のお聴きをお待ちしております。

参考文献:

1. Nature. 2009; 459(7248):796-801.
2. Nature Immunology. 2007;8(7):762-771.

問い合わせ先:

免疫バイオ・創薬探索研究講座
客員准教授 長井 良憲
内線: 7673
電子メール: ynagai@med.u-toyama.ac.jp

講演会

清野 宏 教授 講演会

粘膜免疫: 共生と防御戦略から 次世代ワクチン開発まで

東京大学医科学研究所 所長

日 時/2011年7月27日 日

場 所/共通研究利用棟6階 共同棟会議室

免疫バイオ・創薬探索研究講座

<講演会開催のご案内>

粘膜免疫: 共生と防御戦略から 次世代ワクチン開発まで

日時: 2011年7月27日(水)
17:00 ~ 18:30

場所: 共同研究利用棟6階 共同棟会議室



清野 宏 教授

東京大学 医科学研究所・所長

清野先生は粘膜免疫の分野で、世界的リーダーのお一人です。
Nature, Nature Medicine, Scienceなどに350編の論文を発表されています。また、2005年より、ISI Highly Cited Researchers Listに掲載されています。国際粘膜免疫学会・理事長(2005-2007)、日本免疫学会・理事(2004-現在)、日本ワクチン学会理事長(2003-2005)・監事(2006-現在)をお務めになられ、野口英世記念医学賞(2007)や、日本ワクチン学会高橋賞(2007)等、数多くの受賞歴がございます。多くの皆様のお聴きをお待ちしております。

問い合わせ先: 免疫バイオ・創薬探索研究講座

客員准教授 長井 良憲
客員教授 高津 聖志

内線: 7673 E-mail: ynagai@med.u-toyama.ac.jp

講演会

滝澤 仁 博士 講演会

Toll-like receptor 4の慢性刺激による造血幹細胞機能不全とそのメカニズム

現：熊本大学国際先端医学研究拠点施設 教授

日時／2014年2月10日(日)

場所／共同研究利用棟6階 共同棟会議室

免疫バイオ・創薬探索研究講座 講演会開催のご案内

Toll-like receptor 4の慢性刺激による造血幹細胞機能不全とそのメカニズム

演者：滝澤 仁 博士
チューリッヒ大学病院
血液内科・グループリーダー

日時：平成26年2月10日(月)
17:00～18:30

場所：共同研究利用棟6階 共同棟会議室



生涯を通じた血液産生は骨髄に稀に存在する、自己複製能を有する造血幹細胞によって維持されている。自然免疫機能を担い、病原体分子を認識するToll-like receptor (TLR)は造血幹細胞にも発現することから、我々は慢性的TLR4刺激が造血幹細胞機能に対して与える影響を生体内で検討した。その結果、TLR4シグナルの活性化は静止期にある造血幹細胞の分裂を誘導し、造血能損傷を引き起こすことを見出した。当セミナーではその分子メカニズムと造血幹細胞の癌化との関連性について議論したい。

参考文献

- Rongvaux A, Takizawa H et al. *Annu Rev Immunol*. 2013;(31):635-74.
- Takizawa H. et al. *Blood*. 2012;119(13):2991-3002.
- Takizawa H. et al. *Cell Cycle*. 2011;10(14):2246-2247.
- Takizawa H. et al. *J Exp Med*. 2011;208(2):273-284.



多数の皆様のお来聴をお待ちしております

お問い合わせ先
免疫バイオ・創薬探索研究講座
客員准教授 長井 良憲
内線:7673
ynagai@med.u-toyama.ac.jp

講演会

平野 雅之 博士 講演会

適応免疫の進化： ヤツメウナギの2つのTリンパ球様細胞

米国エモリー大学 Assistant Professor

日時／2014年8月20日(日)

場所／薬学部研究棟II (新棟) 7階 セミナー室 (8)

免疫バイオ・創薬探索研究講座 講演会開催のご案内

適応免疫の進化： ヤツメウナギの2つのTリンパ球様細胞

演者：平野 雅之 博士
Assistant Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Emory University, USA

日時：平成26年8月20日(水)
17:15～18:30

場所：薬学部研究棟II (新棟) 7階 セミナー室 (8)



有頰類脊椎動物の適応免疫は、免疫グロブリン(Ig)やT細胞抗原受容体(TCR)で抗原を認識する機構を持っている。これに対し無頰類脊椎動物であるヤツメウナギ(lamprey)では、Variable Lymphocyte Receptor (VLR)という全く異なる多様性獲得機構を持つ受容体で抗原を認識する。当研究室ではこれまでにVLRα陽性およびVLRβ陽性リンパ球は、有頰類脊椎動物のTおよびB細胞に類似していることを明らかにしてきた。今回の研究では新たに見つかったヤツメウナギのVLRγに対する抗体を作製し機能解析を行った。ヤツメウナギには細胞表面にそれぞれVLRα、VLRβ、VLRγを発現するリンパ球の3種類が存在することが分かった。複数種のVLRを発現する細胞は見られなかった。VLRαとVLRβの分泌や抗原認識、遺伝子再編成や発現分子を調べ比較した結果、VLRα陽性およびVLRβ陽性リンパ球は、それぞれ有頰類脊椎動物のγδ Tおよびαβ T細胞に類似していることが明らかになった。以上の結果は、有頰類脊椎動物のαβ T細胞とB細胞による適応免疫系が確立する以前に、αβ、γδ Tリンパ球様細胞とBリンパ球様細胞による適応免疫系が存在していたことを示し、適応免疫の進化に関する新たな知見を加えるものである。

参考文献

- 1) Guo P et al. Dual nature of the adaptive immune system in lampreys. *Nature* 2009; 459:796-801.
- 2) Bajoghli B et al. A thymus candidate in lampreys. *Nature* 2011;470:90-94.
- 3) Hirano M et al. The evolution of adaptive immunity in vertebrates. *Adv Immunol* 2011;109:125-157.
- 4) Hirano M et al. Evolutionary implications of a third lymphocyte lineage in lampreys. *Nature* 2013; 501:435-438.

多数の皆様のお来聴をお待ちしております

お問い合わせ先 免疫バイオ・創薬探索研究講座
客員教授 高津 聖志 客員准教授 長井 良憲 内線:7673



菅波 孝祥 博士 講演会

メタボリックシンドロームと慢性炎症 ～異所性脂肪蓄積の新たな分子機構～

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科
臓器代謝ネットワーク講座 特任教授
現：名古屋大学環境医学研究所 分子代謝医学分野 教授

日 時／2015年4月20日
場 所／薬学部研究棟II (新棟) 7階 セミナー室 (8)

**免疫バイオ・創薬探索研究講座
講演会開催のご案内**

**メタボリックシンドロームと慢性炎症
～異所性脂肪蓄積の新たな分子機構～**

演者：菅波 孝祥 博士
東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科
臓器代謝ネットワーク講座 特任教授
科学技術振興機構 さきがけ 研究者

**日 時：平成27年4月20日(月)
17:30～19:00**

**場 所：薬学部研究棟II (新棟) 7階
セミナー室(8)**



メタボリックシンドロームは、肥満の脂肪組織を起点として、アディポカインや遊離脂肪酸を重要なメディエーターとする複雑な調節ネットワーク(臓器代謝ネットワーク)を介し、全身に慢性炎症が拡大・波及する病態と捉えることができる。実際に、肥満の脂肪組織そのものが慢性炎症性の質化を示し、マクロファージに代表される炎症細胞の浸潤、血管新生、細胞外マトリックスの過剰産生などのダイナミックな組織学的変化(脂肪組織リモデリング)が脂肪組織の機能異常をもたらすと想定される。脂肪組織機能としては、アディポカイン産生調節機能(内分泌機能)や脂肪蓄積機能(代謝機能)などが挙げられる。これまでに、脂肪組織炎症によるアディポカイン産生調節の破綻の分子機構が明らかにされてきたが、脂肪蓄積機能に関する知見は乏しかった。

肥満の脂肪組織に特徴的に認められるcrown-like structure(CLS)は、細胞死に陥った脂肪細胞をマクロファージが貪食・処理する組織像であり、炎症性サイトカインの主要な産生源であるのみならず、全身のインスリン抵抗性とも相關する。即ち、CLSにおける脂肪細胞(実質細胞)とマクロファージ(間質細胞)の細胞間クロストークにより脂肪組織炎症が惹起される。最近、我々は、前後列に列する病原体センサーMincleが、CLSを形成するマクロファージに局在し、脂肪組織炎症を促進することにより、脂肪肝(肝異所性脂肪)を増悪させることを見出した。一方、我々は、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の動物モデルや症例において、CLS様の組織学的構造(肝臓CLS)を同定した。脂肪肝がNASHへと進展する過程において、肝臓CLSを中心に肝臓炎症が進展すると想定される。このように、脂肪組織と肝臓の慢性炎症において、CLSは代謝性に誘導される組織リモデリングのド라이ビングフォースとして働くことが明らかになった。

本講演では、メタボリックシンドロームにおける慢性炎症の意義について、特に実質細胞と間質細胞のクロストークに注目して議論したい。

参考文献
1) Nat. Commun. 5: 4682, 2014
2) Diabetes 63: 152-161, 2014
3) PLoS ONE 8: e62163, 2013
4) Diabetes 60: 819-826, 2011
5) Am. J. Pathol. 178: 2454-2463, 2011
多数の皆様のお来聴をお待ちしております

お問い合わせ先 免疫バイオ・創薬探索研究講座
客員教授 高津 聖志 客員准教授 長井 良憲 内線: 7673

第二章 講演会



七田 崇 博士 講演会

脳梗塞と炎症 炎症は敵か？味方か？

現：東京都医学総合研究所 プロジェクトリーダー

日 時／2016年9月12日
場 所／薬学部研究棟II (新棟) 7階 セミナー室 (8)

**免疫バイオ・創薬探索研究講座
講演会開催のご案内**

**脳梗塞と炎症
炎症は敵か？味方か？**

演者：七田 崇 博士
慶應義塾大学 医学部
微生物学免疫学教室 専任講師

**日 時：平成28年9月12日(月)
17:00～18:30**

**場 所：薬学部研究棟II (新棟) 7階
セミナー室(8)**



脳卒中は本邦における死因の第4位、寝たきりの原因の第1位であり、高齢化社会に伴って患者数の増加が懸念されている。脳卒中の約7割を脳梗塞が占めるが、脳梗塞の治療法はまだ十分に確立していない。脳梗塞後の炎症の程度は患者の生活予後とも密接に関連することから、炎症を制御することによって新規の脳梗塞治療薬を開発できる可能性がある。次世代の脳卒中医療の開発には、脳梗塞後の炎症/修復メカニズムを詳細に明らかにすることが必要不可欠である。

脳には細菌やウイルスなどの病原体が存在しないため、脳梗塞後の炎症は無菌的炎症の典型例と言える。虚血壊死した脳細胞からは炎症を惹起する分子(DAMPs: damage associated molecular patterns)が産生されて、脳に浸潤したマクロファージをToll様受容体(TLR)依存性に活性化し、炎症性因子の産生を強く誘導する。このような炎症性因子は直接的に神経細胞を傷害するが、一部はさらにミトコンドリアによる炎症をも引き起こす。以上のような炎症応答を引き起こす元凶であるDAMPsはやがて脳内から排除され、修復プログラムが発動する。体内における炎症の程度は、炎症後の組織修復を誘導する強度にも影響すると思われるものの、そのメカニズムはほぼ未解明である。脳にとって炎症は敵か？味方か？どの炎症を、いつどうやって制御すれば、脳の修復機能を最大限に誘導できるのかを詳細に知ることが、脳梗塞治療の進歩につながると思われる。

参考文献
1) Nat. Med. 15(8): 946-950, 2009
2) Nat. Med. 16(6): 911-917, 2012
3) Nat. Commun. 6:2360, 2015
多数の皆様のお来聴をお待ちしております

お問い合わせ先 免疫バイオ・創薬探索研究講座
客員教授 高津 聖志 客員准教授 長井 良憲 内線: 7673



等 泰道 博士 講演会

エネルギーのホメオスターシスを
標的とした新薬開発
SYKチロシンキナーゼ抑制剤の開発と
そのB細胞リンパ腫への応用

バイオフィーマーコンサルタント,
前Rigel Pharmaceuticals Inc. 副社長

日 時/2016年12月21日(木)
場 所/薬学部研究棟II (新棟) 7階 セミナー室 (8)



堀川 啓介 博士 講演会

悪性リンパ腫を引き起こすCARD11と
MYD88の突然変異について

The Australian National University,
Research Fellow

日 時/2017年1月6日(金)
場 所/管理棟3階 大会議室 (中)

**免疫バイオ・創薬探索研究講座
講演会開催のご案内**

演者: 等 泰道 博士
バイオフィーマーコンサルタント
(前Rigel Pharmaceuticals Inc.副社長)

日 時: 平成28年12月21日(水)
16:30~19:00

場 所: 薬学部研究棟II (新棟)7階
セミナー室(8)

エネルギーのホメオスターシスを標的とした新薬開発

エネルギー恒常性の異常により代謝性疾患をはじめとする種々の慢性疾患が発症・増悪する。AMP活性化リリン酸キナーゼ (AMPK) は、エネルギーの細胞内センサーとしてエネルギー恒常性維持に重要な役割を果たしている。AMPKは、ミトコンドリアでの脂肪燃焼を誘導しATP産生を増加させる一方、糖や脂質及びタンパク質の合成などATPを必要とする細胞内生理活性を抑制する。このキナーゼは、新薬活性を持つサブユニットと調節作用を持つサブユニットから構成されるヘテロ五量体として存在し、上流のキナーゼによるリン酸化とATP消費で増加するAMPのサブユニットとの結合により活性化される。近年、AMP結合部位以外にAMPKを活性化させる低分子結合部位が直白結晶構造解析により示され、AMPKは低分子薬の標的としてさらなる注目を集めている。現在、多くの研究機関で低分子化合物によるAMPK活性化の機構解析が行われ、またAMPK活性化剤の様々な慢性疾患に対する治療としての可能性が検討されている。演者は、Rigel Pharmaceuticals, Inc.にてAMPK活性化剤の研究開発に長年携わってきた。本講演では、前臨床試験で得られたAMPK活性化剤の薬理効果を中心に話し、AMPK活性化剤の様々な慢性疾患の治療剤としての可能性を議論したいと考えている。

参考文献 1) Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2012 Mar 22;13(4):251-62. 2) Nat. Commun. 2013;4:3017.

SYKチロシンキナーゼ抑制剤の開発とそのB細胞リンパ腫への応用

SYKチロシンキナーゼ(SyK)は、非受容体型のキナーゼでFc受容体やB細胞受容体の下流に存在し、免疫応答や炎症反応に重要な役割を担っている。Rigel Pharmaceuticals, Inc.でのSYK抑制剤の開発は、Fc受容体活性化を介するB2系B細胞の制御阻害性を標的とした低分子化合物のスクリーニングによりスタートした。ヒトの中でSYK抑制活性のある化合物を多く種々な化学変異が行われ、SYK抑制剤F406とそのプロドラッグFostamatinibが得られた。Fostamatinibの研究開発は自己免疫疾患、特に関節リウマチや免疫性血小板減少症を対象に進められ、その有効性が第三相臨床試験において示されている。一方、SYKはB細胞リンパ腫の増殖と生存にも深く関わっていることから、FostamatinibのB細胞リンパ腫への適応性も大々進められた。第二相臨床試験においてB細胞慢性リンパ腫に白血球で55%、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫で22%の治療反応率が得られている。さらに現在、腫瘍に浸潤したB細胞のSYK活性化が腫瘍への免疫応答を抑制すること並びに腫瘍内に発現するSYKが化学療法剤への抵抗性を増加することから、固形腫瘍治療薬としても臨床試験が検討中である。本講演では、FostamatinibのB細胞リンパ腫への応用を中心にFostamatinib開発の現在までの流れを概観的に話したいと考えている。

参考文献 1) J Allergy Clin Immunol. 2006 Sep;118(3):749-55. 2) J Pharmacol Exp Ther. 2006 Sep;319(3):1069-1008. Erratum in: J Pharmacol Exp Ther. 2013 May;345(2):326. 3) Blood. 2010 Apr 1;115(13):2578-85.

多数の資料の御来聴をお待ちしております

お問い合わせ先 免疫バイオ・創薬探索研究講座
客員教授 高津 聖志 内線:7673

**免疫バイオ・創薬探索研究講座
講演会開催のご案内**

演者: 堀川 啓介 博士
Research Fellow
ACRF Department of Cancer Biology and Therapeutics
The John Curtin School of Medical Research
The Australian National University, Australia

日 時: 平成29年1月6日(金)
17:00~18:30

場 所: 管理棟3階 大会議室(中)

**悪性リンパ腫を引き起こす
CARD11とMYD88の
突然変異について**

成熟したリンパ球のがんである悪性リンパ腫は種々の遺伝子異常によって引き起こされる予後不良の腫瘍である。近年の次世代シーケンシング技術の発達により、悪性リンパ腫の原因となると思われる遺伝子変異が多数同定されている。これらの変異がどのように正常なシグナル伝達を阻害してリンパ球を悪性化させるかはあまり分かっていない。B細胞抗原受容体/ToxT細胞受容体は、それら腫瘍発症と自然免疫において異物を認識し、B細胞の増殖、分化に必須の転写因子NF-κBを活性化させる。これらの受容体からNF-κB活性化に至るまでのシグナル伝達には、それぞれCARD11、MYD88と呼ばれるアダプター分子が重要な役割を担っており、これらの蛋白質の突然変異がリンパ腫で報告されている。

我々のグループは、レトロウイルスによる遺伝子導入を用い、ヒトの悪性リンパ腫で認められるCARD11とMYD88の点突然変異がマウスのB細胞にどのような影響を与えるかを調べた。変異型CARD11は、増殖因子なしで試験管内及びマウス体内でB細胞の増殖を誘導すること分かった。また多数のCARD11変異を調べた結果、興味深いことに、一部の突然変異は自己反応性のB細胞抗原受容体に依存して活性化することが分かった。リンパ腫で高頻度に見られるMYD88 L265P変異も同様に増殖因子なしでB細胞の増殖を誘導すること分かったが、自己反応性B細胞の除去を要しなかった。MYD88 L265P変異の活性化には、エンドソームに発現しているToll様受容体であるTLR9が必要であることが分かった。これらの結果は、リンパ腫でみられる遺伝子変異の機能的な多様性を示すとともに、変異型CARD11とMYD88の活性化に必要なメカニズムがリンパ腫治療の標的となることを示唆した。

参考文献 1) Jeeilal YS, et al. J Exp Med. 2012; 209:1907-1917. 2) Sabouri Z, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2014; 111:E2567-75. 3) Wang JQ, et al. J Exp Med. 2014; 211:413-426. 4) Wertl IE, et al. Nature. 2015; 528:370-375. 5) Wang JQ, et al. Blood. 2015; 128:1604-1608.

多数の資料の御来聴をお待ちしております

お問い合わせ先 免疫バイオ・創薬探索研究講座
客員教授 高津 聖志 内線:7673

講演会

Dr. Jean Pieters講演会

Naïve T cells, autoimmunity and resistance against intracellular pathogens; maintaining the balance

Biozentrum, University of Basel, Switzerland,
Professor

日時/2018年6月15日(金)

場所/医薬イノベーションセンター 1階 大会議室

免疫バイオ・創薬探索研究講座
講演会開催のご案内

演者: Professor Jean Pieters, Ph.D.
Biozentrum,
University of Basel,
Switzerland



日時: 平成30年6月15日(金)
17:00~18:30

場所: 富山大学 杉谷キャンパス
医薬イノベーションセンター 1階 大会議室

**Naïve T cells, autoimmunity
and resistance against
intracellular pathogens;
maintaining the balance**

Our laboratory is investigating the mechanisms that are involved in immune cell activation upon triggering by diverse stimuli. In the course of this work, we have identified a number of immune evasion mechanisms employed by the human pathogen *Mycobacterium tuberculosis* within macrophages. This work also allowed the characterization of a role for the leukocyte-specific protein coronin 1 in such immune evasion. Furthermore, we found that coronin 1 is an essential factor for naïve T cell survival. In my seminar, I will discuss our current work directed at unraveling the mechanisms of naïve T cell homeostasis, as well as deciphering how the immune system responds to disparate triggers ranging from self-antigens that can cause autoimmunity to pathogens that require full blown activation of a range of immune cells.

多数の資料の提供をお待ちしております

お問い合わせ先 免疫バイオ・創薬探索研究講座
客員教授 高津 聖志 内線:7673

