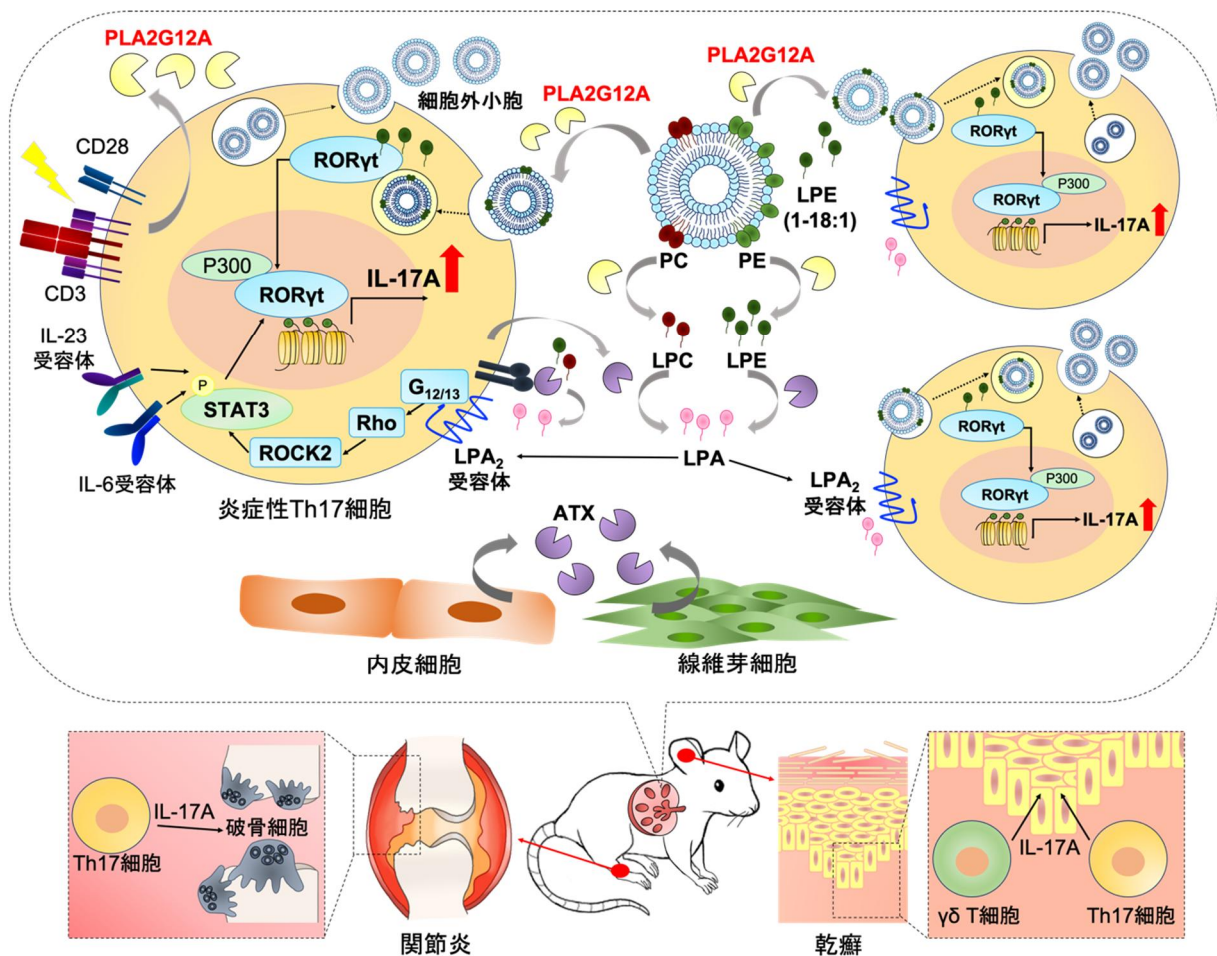


細胞外リン脂質代謝が T 細胞応答と炎症を制御する

発表のポイント

- ◆炎症に関わる T 細胞の一群である Th17 細胞の誘導には脂質代謝が重要であることが指摘されていましたが、そのメカニズムはこれまで未解明でした。
- ◆T 細胞の活性化により細胞外に分泌される脂質代謝酵素 PLA2G12A は、T 細胞由来の細胞外小胞を構成するリン脂質を分解し、脂質シグナルを介して Th17 細胞の分化を増強することがわかりました。
- ◆PLA2G12A を遺伝子欠損や中和抗体により阻害すると、炎症性 Th17 細胞の誘導が抑えられ、乾癬や関節炎の病態が緩和することから、本経路を標的とした創薬は Th17 関連疾患の予防治療法の開発につながることを期待されます。



Th17 細胞の分化を制御する細胞外脂質代謝

概要

東京大学大学院医学系研究科の村上誠教授、武富芳隆講師、小野茅可特任研究員は、同大学大学院薬学系研究科の青木淳賢教授、大阪大学微生物病研究所の幸谷愛教授、公益財団法人かずさ DNA 研究所の遠藤裕介室長、米国サンフォード・バーナム・プレビーズ医学研究所の Jerold Chun (ジェロルド・チュン) 教授らとの共同研究を通じて、脂質分解酵素であるホスホリパーゼ A₂ (PLA₂) (注 1) のうち、分泌性ホスホリパーゼ A₂ (sPLA₂) のひとつである XIIIA 型 PLA₂ (PLA2G12A) が T 細胞から分泌され、細胞外小胞 (注 2) の脂質代謝を介して Th17 細胞 (注 3) の分化を促進し、乾癬 (注 4) や関節炎 (注 5) などの炎症疾患の増悪に関わることを世界に先駆けて解明しました。本研究成果は、米国の医学・生物学を扱うセル出版 (Cell Press) が発行する学術雑誌『Cell Reports (セルレポート)』のオンライン版に 2026 年 6 月 2 日 (米国東部夏時間) に公開されました。

発表内容

1) 研究の背景

T 細胞亜集団の一つである Th17 細胞は IL-17A を産生し、免疫応答において重要な役割を担います。Th17 細胞は機能的に、粘膜組織において外来微生物の感染を防ぎ生体防御に関わる「恒常性 Th17 細胞」と、慢性炎症疾患である乾癬や関節炎の病態形成に関わる「炎症性 Th17 細胞」に分けられます。活性化前のナイーブ T 細胞から機能的な Th17 細胞への分化には、転写因子である ROR γ t (注 6) の活性化が不可欠です。私たちはこれまでに、ROR γ t の活性調節にリゾリン脂質 (注 7) の一種である 1-オレオイル-リゾホスファチジルエタノールアミン [LPE(1-18:1)] が関与し、その産生に sPLA₂ の一つである PLA2G12A が関わる可能性を報告しました (国際学術誌 Science Immunology, 2023 年)。しかしながら、Th17 細胞の分化過程において PLA2G12A がいつ、どこで、どのように働くのか、如何にして炎症性 Th17 細胞の分化を制御するのかについては、依然として不明でした。

2) 研究内容

本研究チームは、T 細胞の活性化により PLA2G12A が一過的に発現誘導されること、さらに PLA2G12A 欠損マウスの表現型解析により、本酵素が炎症性 Th17 細胞の誘導に関わることを見出しました。さらに、PLA2G12A 欠損マウスでは乾癬および関節炎モデルにおいて炎症性 Th17 細胞が減少し、病態が抑制されました (図 1 A-B)。PLA₂ はリン脂質を脂肪酸とリゾリン脂質に分解することから、PLA2G12A による Th17 細胞の誘導に何らかの脂質代謝産物が介在することを予想し、リポドミクス (注 8) によりリンパ節の脂質を網羅的に分析しました。その結果、PLA2G12A 欠損マウスでは LPE(1-18:1) を含む複数の LPE 分子種に加え、リゾホスファチジルコリン (LPC)、リゾホスファチジン酸 (LPA) などのリゾリン脂質が減少していました (図 1 C)。酵素学的検討から、PLA2G12A はリン脂質のうちホスファチジルエタノールアミン (PE) とホスファチジルコリン (PC) を加水分解して LPE と LPC を生成し、さらに別の脂質代謝酵素であるオートタキシン (ATX) (注 9) が LPE、LPC を LPA に変換することがわかりました。LPA には 6 つの受容体が存在しますが、このうち T 細胞には LPA₂、LPA₅、LPA₆ が発現しており、LPA₂ 受容体アゴニストの添加により PLA2G12A 欠損による Th17 誘導の低下が回復すること (図 1 D)、LPA₂ 受容体を欠損した T 細胞は Th17 に分化できず乾癬病態を抑制すること (図 1 E, F) を明らかにしました。すなわち、PLA2G12A は LPE(1-18:1) の産生を介して ROR γ t を活性化するとともに、

ATX と関連して二次的に LPA を産生し LPA₂ 受容体を活性化することで、Th17 細胞の分化を増幅することがわかりました。

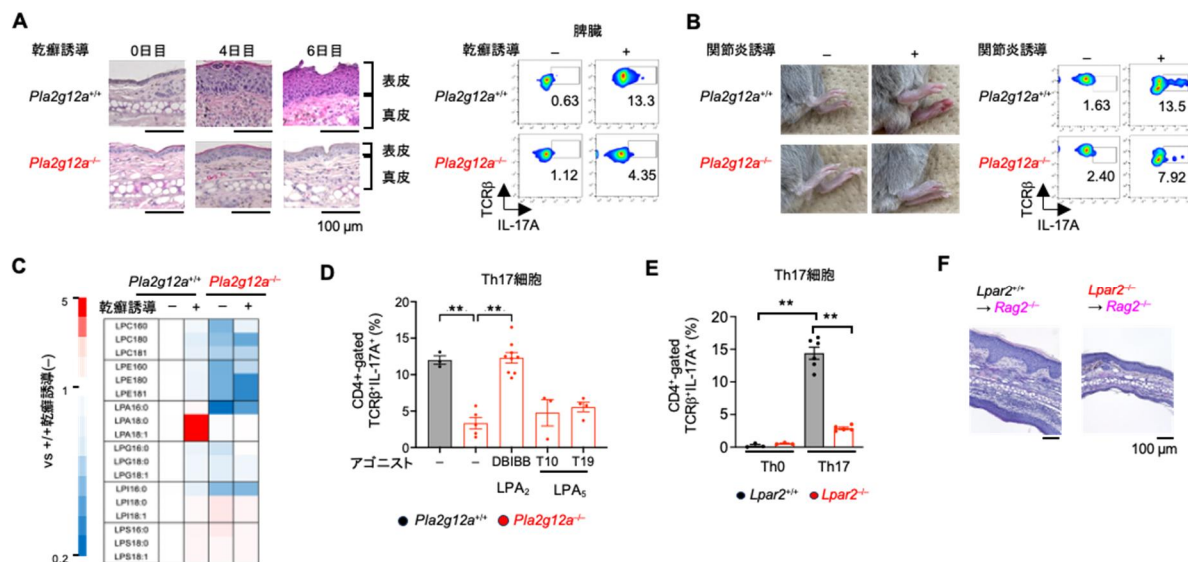


図 1 : PLA2G12A はリゾリン脂質を動員し、LPA₂ 受容体を介して Th17 関連疾患（乾癬・関節炎）を増悪する

A. 野生型マウス (*Pla2g12a^{+/+}*) と PLA2G12A 欠損マウス (*Pla2g12a^{-/-}*) にイミキモド誘導乾癬モデルを適用した時の皮膚肥厚の経時的推移 (HE 染色) (注 10) と脾臓における IL-17A 陽性 Th17 細胞のフローサイトメトリ解析 (注 11)。 *Pla2g12a^{-/-}* ではイミキモド塗布に伴う皮膚の肥厚 (左) と Th17 細胞の誘導 (右) が減弱する。

B. *Pla2g12a^{+/+}* マウスと *Pla2g12a^{-/-}* マウスにコラーゲン誘発関節炎モデルを適用した時の後肢の腫脹と脾臓における IL-17A 陽性 Th17 細胞のフローサイトメトリ解析。 *Pla2g12a^{-/-}* では関節の腫れ (左) Th17 細胞の誘導 (右) が減弱する。

C. 乾癬誘導時の *Pla2g12a^{+/+}* と *Pla2g12a^{-/-}* のリンパ節におけるリゾリン脂質をリポドミクスにより分析した時のヒートマップ。 *Pla2g12a^{-/-}* では *Pla2g12a^{+/+}* と比べて LPC, LPE, LPA 量が減少する。

D. Th17 細胞の分化培養系に LPA 受容体アゴニストを添加した時の IL-17A 陽性 Th17 細胞のフローサイトメトリ解析。 *Pla2g12a^{-/-}* における Th17 細胞の減少は LPA₂ アゴニスト添加により *Pla2g12a^{+/+}* と同程度まで回復する。 DBIBB; LPA₂ アゴニスト, T10, T19; LPA₅ アゴニスト

E. *Lpar2^{+/+}* と *Lpar2^{-/-}* を用いて Th17 細胞の分化培養を行った時の IL-17A 陽性 Th17 細胞のフローサイトメトリ解析の結果。 *Lpar2^{+/+}* と比較して *Lpar2^{-/-}* では Th17 細胞の割合が減少する。

F. *Lpar2^{+/+}* と *Lpar2^{-/-}* の T 細胞を *Rag2^{-/-}* マウス (T 細胞と B 細胞を共に欠失したマウス) に移入し、イミキモド誘導乾癬を適用した時の皮膚の初見 (HE 染色)。 *Lpar2^{+/+}* 由来の T 細胞を移入すると表皮が肥厚するが、*Lpar2^{-/-}* 由来の T 細胞移入時にはこの応答が起こらない。

******, $P < 0.01$.

次に研究チームは、分泌酵素である PLA2G12A が Th17 分化の過程でどのような脂質膜に作用しているのかについて検討しました。その結果、PLA2G12A が Th17 細胞から放出された細胞外小胞のリン脂質を標的基質として分解することを見出しました。細胞外小胞のリポドミクス解析の結果、PLA2G12A 欠損 Th17 由来の細胞外小胞では複数の PE 分子種と一部の PC 分子種が増加し (図 2A)、代謝産物である LPE、LPC が減少していました (図 2B)。野生型 Th17 由来の細胞外小胞を PLA2G12A 欠損 T 細胞の培養系に添加すると、容易に T 細胞に取り込まれ、Th17 分

化が回復しましたが、欠損 Th17 由来の細胞外小胞は T 細胞に取り込まれず、Th17 分化の回復が認められませんでした (図 2C)。さらに、PLA2G12A 欠損マウスに野生型 Th17 由来の細胞外小胞を投与すると乾癬病態が増悪しましたが、欠損 Th17 由来の細胞外小胞にはこの効果が認められませんでした (図 2D)。このことから、PLA2G12A による細胞外小胞の修飾が Th17 細胞誘導に関わることが明らかとなりました。

PLA2G12A 欠損による細胞外小胞の変容は脂質だけにとどまらず、内包されるタンパク質やマイクロ RNA(miRNA) (注 12)にも変化を生じることが判明しました。RNA-seq 解析(注 13)の結果、PLA2G12A 欠損 Th17 細胞の細胞外小胞には野生型と比べて Th17 誘導に関わる因子を抑制する miRNA が多く含まれていました。またプロテオミクス解析(注 14)の結果、欠損 Th17 細胞の細胞外小胞では小胞の形成輸送、細胞接着、免疫応答と関連するタンパク質が減少していることがわかりました。これらの結果から、PLA2G12A は T 細胞から分泌される細胞外小胞のリン脂質を分解し、Th17 誘導を促進する生理活性脂質 (LPE(1-18:1)と LPA) を産生するとともに、細胞外小胞に内包される miRNA やタンパク質の組成にも影響を及ぼすことで、Th17 分化を増幅する役割を担うことがわかりました。

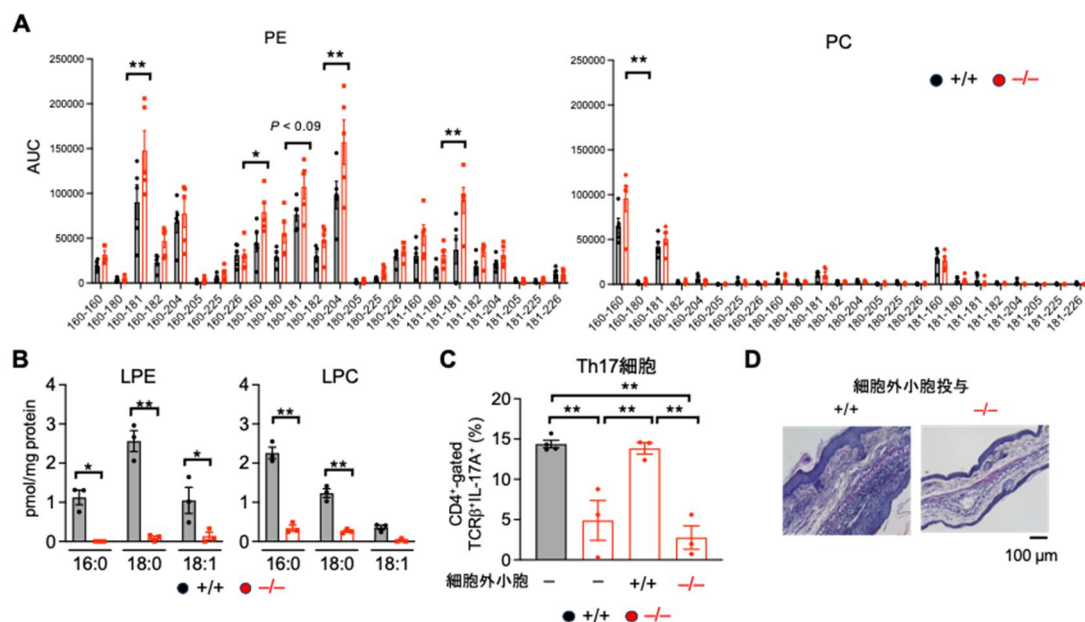


図 2 : PLA2G12A は細胞外小胞の修飾を介して Th17 誘導を促進する

A, B. 細胞外小胞におけるリン脂質(A)とリゾリン脂質(B)のリピドミクス解析。 *Plg2g12a*^{+/+}と比較して *Plg2g12a*^{-/-}では多くの PE 分子種や一部の PC 分子種が増加し、LPE、LPC 分子種が減少する。これは、PLA2G12A が細胞外小胞のリン脂質(PE, PC)を分解してリゾリン脂質(LPE, LPC)を産生することを示している。

C. PLA2G12A 欠損 Th17 細胞の分化培養系に *Plg2g12a*^{+/+}および *Plg2g12a*^{-/-}の Th17 細胞から単離した細胞外小胞を添加し、3 日間培養後の IL-17A 陽性 Th17 細胞のフローサイトメトリー解析の結果。PLA2G12A 欠損による Th17 分化抑制は+/+細胞外小胞を添加すると回復するが、-/-細胞外小胞を添加しても回復が見られない。

D. PLA2G12A 欠損マウスに *Plg2g12a*^{+/+}および *Plg2g12a*^{-/-}の細胞外小胞を投与し、イミキモド誘導乾癬モデルを適用した 6 日目の皮膚組織像 (HE 染色)。+/+の細胞外小胞を投与すると病態が増悪するが、-/-細胞外小胞にはこの効果が見られない。

*, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$.

さらに研究チームは、PLA2G12A の酵素活性を特異的に阻害するモノクローナル抗体(注 15)を開発しました。この抗 PLA2G12A 抗体を乾癬モデル(図 3A)や関節炎モデル(図 3B)に投与すると、Th17 細胞の誘導が減弱し、病態が抑制されました。抗 PLA2G12A 抗体による病態抑制効果は、陽性対照として用いた抗 IL-17A 抗体の効果に匹敵していました。このことから、PLA2G12A は乾癬や関節炎の新規創薬標的として有望と考えられます。

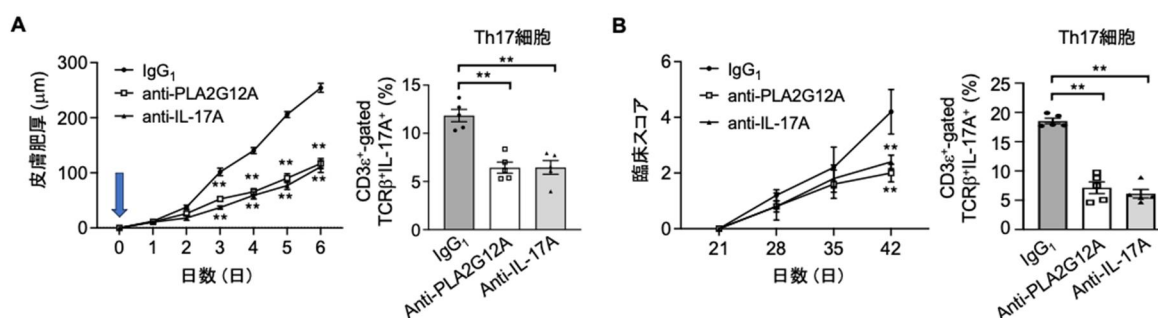


図 3 : PLA2G12A 中和抗体は Th17 関連疾患 (乾癬・関節炎) を抑制する

A. イミキモド誘導乾癬モデルにおいて、コントロール抗体(IgG₁)、抗 PLA2G12A 抗体、抗 IL-17A 抗体を実験開始時 (0 日目; 矢印) から連日投与した時の皮膚肥厚の推移 (n = 10) (左) と脾臓における IL-17A 陽性 Th17 細胞のフローサイトメトリー解析 (右)。

B. コラーゲン誘発関節炎モデルにおいて、上記の抗体を実験開始から一週間ごとに投与した時の臨床スコア [0 点 (異常なし)、1 点 (関節の 1-2 つで炎症)、2 点 (全て関節で炎症)、3 点 (全ての関節または脚全体で腫脹と変形) を各肢ごとに評価し、四肢の点数を合計] の推移 (n = 10) (左) と脾臓における IL-17A 陽性 Th17 細胞のフローサイトメトリー解析 (右)。

両モデルともに、抗 PLA2G12A 抗体を投与するとコントロールと比較して病態が改善し、Th17 細胞が減少する。この病態治療効果は抗 IL-17A 抗体に匹敵する。

*, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$.

3) 本成果の意義・今後の展開

本研究は、分泌性の脂質代謝酵素 PLA2G12A が細胞外小胞の修飾を介して Th17 細胞の分化を促進し、慢性炎症疾患の増悪に関わることを初めて示したものであり、脂質生物学・免疫学・疾患生物学の観点から重要な学術的意義を持ちます。最近、乾癬や関節炎の治療は、Th17 細胞から放出される炎症性物質 (サイトカイン) やその受容体を阻害する抗体医薬を中心に展開されています。これらの薬剤は炎症の中心となる分子を特異的に抑制することで高い治療効果を示しますが、恒常性 Th17 細胞も阻害してしまうため、感染症や上皮バリア破綻などの副作用のリスクが増大します。PLA2G12A は恒常性 Th17 細胞に影響を与えることなく炎症性 Th17 細胞の誘導のみを増強すること、ゲノム上に類縁タンパク質が存在せず高い標的特異性が期待されること、細胞外に存在するため薬物の送達性が高いことから、Th17 関連疾患の有用な創薬標的となることが期待されます。

なお、本研究は所属機関の機関承認のもと、実験動物の飼育および保管ならびに苦痛の軽減に関する基準 (環境省告示)、および研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針 (文部科学省告示)、所属機関の動物実験の適正な実施に向けたガイドラインに則り実施されました。

発表者・研究者等情報

東京大学 大学院医学系研究科研究科 附属疾患生命工学センター 健康環境医工学部門

村上 誠 教授

武富 芳隆 講師

小野（望月） 茅可 特任研究員

論文情報

雑誌名 : Cell Reports

題 名 : PLA2G12A-driven extracellular vesicle-lipid signaling amplifies pathogenic T cell responses in inflammatory diseases

著者名 : Chika Mochizuki-Ono, Yoshitaka Taketomi, Atsushi Irie, Kuniyuki Kano, Yuki Nagasaki, Yoshimi Miki, Takashi Ono, Yasumasa Nishito, Takahiro Nakajima, Yuri Tomabeche, Kazuharu Hanada, Mikako Shirouzu, Takashi Watanabe, Kosuke Hata, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba, Jerold Chun, Kai Kudo, Ai Kotani, Yusuke Endo, Junken Aoki, Makoto Murakami

DOI: [org/10.1016/j.celrep.2026.117391](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2026.117391)

URL: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2026.117391>

研究助成

本研究は、日本医療研究開発機構（AMED）の革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ AMED-CREST「生体組織の適応・修復機構の時空間的解析による生命現象の理解と医療技術シーズの創出」研究開発領域における研究開発課題「疾患脂質代謝に基づく生体組織の適応・修復機構の新基軸の創成と医療技術シーズの創出」（研究開発代表者：村上誠、課題番号：JP20gm1210013）および「元気につながる生命現象の解明と制御」研究開発領域における研究開発課題「脂質代謝リプログラミングの分子機序の解明に基づく元気の実現」（研究開発代表者：村上誠、課題番号：JP25gm2110005）、革新的先端研究開発支援事業ソロタイプ PRIME「ストレスへの応答と疾病発症に至るメカニズムの解明」研究開発領域における研究開発課題「皮膚レジリエンスを支える脂質信号：細胞外脂質代謝による環境ストレス応答とアトピー性皮膚炎の制御機構」（研究開発代表者：武富芳隆、課題番号：JP25gm6910026）、次世代がん医療加速化事業 P-PROMOTE における研究開発課題「分泌性ホスホリパーゼ A₂ による細胞外小胞の脂質修飾を介したがん微小環境制御の応用展開」（研究開発代表者：村上誠、課題番号：JP24ama221216）、日本学術振興会 科研費「基盤研究、学術変革領域、挑戦的萌芽研究（課題番号：JP20H05691、JP25H01017、JP25H01845、JP25K22516）」、Cayman Biomedical Research Institute Grant、小野医学研究財団などの支援により実施されました。

用語解説

（注 1）ホスホリパーゼ A₂（PLA₂）

グリセロリン脂質は、生体膜の主要な構成成分で、グリセロール骨格に 2 本の脂肪酸と極性基が結合した構造を示します。リン脂質の名称は極性基で決まり、ホスファチジルコリン（PC）、

ホスファチジルエタノールアミン (PE)、ホスファチジン酸 (PA)、ホスファチジルグリセロール (PG)、ホスファチジルイノシトール (PI)、ホスファチジルセリン (PS) などが存在します。PLA₂ はリン脂質のグリセロール骨格の 2 位のエステル結合を加水分解し、脂肪酸とリゾリン脂質（注 7 参照）を遊離する酵素群の総称です。哺乳動物では 50 種類以上の PLA₂ 分子種が見つっています。このうち、細胞外リン脂質の分解に関わる分泌性 PLA₂ (sPLA₂) は 11 種類の分子種が存在し、それぞれ特徴的な組織分布とリン脂質に対する基質選択性を持ち、組織に固有の生体応答に関わることが明らかとなってきました。本研究で扱った PLA2G12A は sPLA₂ の一つですが、他の sPLA₂ と比べて構造が大きく異なっている点が特徴です。

（注 2）細胞外小胞

細胞から分泌される直径数十～数百ナノメートル程度のごく小さな膜小胞で、内部にタンパク質や核酸などさまざまな分子を含んでいます。これらは細胞外へ放出された後、他の細胞へ運ばれることで、細胞間の情報伝達を担うメッセンジャーとして機能します。細胞外小胞は、免疫応答や細胞の増殖・分化、組織の維持など、さまざまな生命現象に関わっており、体の状態に応じてその内容や働きが変化します。また、がんや炎症性疾患などでは、細胞外小胞を介した情報伝達が病気の進行に関与することも知られています。本研究では、細胞外小胞の膜を構成する脂質に焦点を当てています。

（注 3）Th17 細胞

免疫応答を担う T 細胞亜集団の一種で、細菌や真菌などの感染から体を守る役割をもつ細胞です。特に粘膜や皮膚などのバリア組織で重要な働きをしており、IL-17A などの炎症性物質（サイトカイン）を分泌することで、防御反応を引き起こします。一方で、Th17 細胞の働きが過剰になると、炎症が必要以上に引き起こされ、乾癬や関節炎などの慢性炎症性疾患の発症や悪化に関わることが明らかになっています。このように Th17 細胞は、体を守る免疫応答に不可欠である一方で、そのバランスの乱れが病気につながることから、病態の解明や新しい治療法の開発において重要な標的として注目されています。

（注 4）乾癬

皮膚に赤みや盛り上がり（紅斑）や白いかさぶたのような鱗屑が現れる慢性の炎症性皮膚疾患です。免疫の働きの異常により、皮膚の細胞が過剰に増殖することで症状が引き起こされ、かゆみや見た目の変化を伴うことがあります。近年では、特に Th17 細胞と関連する IL-17A、IL-23 などのサイトカインが病態に深く関わるということが明らかになっており、これらを標的とした抗体医薬が乾癬の治療に用いられています。この乾癬の状態を実験動物で再現するための研究手法の一つとして、イミキモド誘導乾癬モデルがあります。イミキモドと呼ばれる免疫を活性化する物質を皮膚に塗布することで、ヒトの乾癬に似た皮膚の炎症や肥厚、鱗屑形成などの症状を引き起こします。このモデルでは、乾癬に関わる免疫反応や炎症の仕組みを調べたり、新しい治療法の効果を検証したりすることが可能です。

（注 5）関節炎

関節に炎症が起こることで、腫れや痛み、動かしにくさなどの症状を引き起こす病気の総称です。中でも免疫の異常によって自分の関節を攻撃してしまうタイプは、リウマチ性関節炎などの慢性炎症性疾患として知られています。近年の研究から、Th17 細胞がリウマチ性関節炎の病態形成に深く関わるということが明らかになってきており、IL-17A をはじめとするサイトカインを産

生することで、免疫細胞や破骨細胞の分化と活性化を誘導し、関節の炎症反応と骨破壊を促進します。このようなリウマチ性関節炎の仕組みを研究するために用いられる実験動物モデルの一つとして、コラーゲン誘発関節炎モデルがあります。マウスに関節の主要な構成タンパク質の一つであるコラーゲンを投与して免疫反応を引き起こすことで、ヒトのリウマチ性関節炎に似た炎症や関節破壊が再現されます。このモデルを用いることで、関節炎の発症メカニズムの解明や、薬剤の効果の検証などを行うことが可能になります。

（注 6）ROR γ t

Th17 細胞の分化や機能を制御するうえで中心的な役割を担うのが、転写因子と呼ばれる核内タンパク質の一つである ROR γ t です。ROR γ t は、特定の遺伝子の発現を調節することで Th17 細胞の分化を促し、その性質を決定づける因子として知られています。ROR γ t の活性化は、サイトカインによる刺激に加え、新たに脂質代謝産物（注 7 参照）などのリガンドによって調節されることが明らかになりました。

（注 7）リゾリン脂質

細胞膜を構成するリン脂質がホスホリパーゼ A₂（注 1 参照）により分解されて生じる脂質の一種で、リン脂質に比べて脂肪酸が一つ外れた構造を持ち、細胞の内外で情報を伝えるシグナル分子として働くことが知られています。リゾリン脂質にはいくつかの分子種があり、例えばリゾホスファチジン酸（LPA）（注 9 参照）、リゾホスファチジルコリン（LPC）、リゾホスファチジルエタノールアミン（LPE）などが知られています。さらに、それぞれの分子種の中でも、結合している脂肪酸の長さや不飽和度の違いによって性質や働きが異なり、細胞に与える影響も多様です。本研究で扱った 1-オレオイル-リゾホスファチジルエタノールアミン[LPE(18:1)]は、脂肪酸としてオレイン酸(18:1)を持つ LPE 分子種であり、ROR γ t を活性化して Th17 細胞を誘導することが私たちの先行研究により明らかとなっています。

（注 8）リポドミクス

細胞や組織の中に存在する脂質を網羅的に解析し、その種類や量、変化を明らかにする解析手法です。質量分析技術を用いて多数の脂質分子を一度に測定することで、細胞の状態や環境の変化に伴う脂質の変容を詳しく捉えることができます。近年、組織・細胞中の脂質を定量することに加えて、組織中での脂質の存在場所を可視化する質量分析イメージングの技術が開発されています。

（注 9）オートタキシン（ATX）

細胞の外で働く脂質代謝酵素の一つで、リゾリン脂質である LPE や LPC を分解して LPA を産生します。LPA は細胞にさまざまな指令を伝えるシグナル分子であり、6 種類の受容体（LPA₁～LPA₆）を介して細胞の増殖や移動、生存、炎症反応などを調節します。ATX は主に血液や組織中に存在し、この LPA を介した情報伝達を通じて、体のさまざまな機能に関わっています。一方で、この ATX-LPA 経路が過剰に働くと、がんの進展や線維化、慢性炎症といった病気の発症や悪化に関与することが知られています。本研究では、PLA2G12A の下流で ATX によって産生された LPA が LPA₂ 受容体を介して Th17 の誘導に関わることを明らかにしています。

（注 10）HE（ヘマトキシリン・エオシン）染色

組織や細胞の構造を顕微鏡で観察しやすくするために用いられる、基本的な染色法の一つです。ヘマトキシリンは細胞の核を青紫色に、エオシンは細胞質や組織の構造をピンク色に染め分けることで、細胞の形や配置、組織全体の様子を視覚的にわかりやすく示します。この染色法により、正常な組織と異常な組織の違いを見分けることができるため、病気の診断や研究に広く利用されています。

（注 11）フローサイトメトリー解析

細胞を 1 つずつ流しながら、その性質を高速で測定・解析する技術です。細胞に特定の目印となる蛍光色素や抗体を付けてレーザー光を当てることで、細胞の大きさや内部の状態、表面にある分子の違いなどを一度に調べることができます。この方法を用いることで、多数の細胞を短時間で詳しく分類できるため、免疫細胞の種類や状態の違いを調べたり、病気に関わる細胞の特徴を明らかにしたりすることが可能です。

（注 12）マイクロ RNA (miRNA)

細胞内で遺伝子発現を調節する長さ 20 塩基程度の短い RNA 分子の一種で、主にメッセンジャー RNA (mRNA) に結合することで、タンパク質の翻訳を抑制します。miRNA は DNA から転写された後、複数の段階を経て成熟し、特定の遺伝子だけでなく複数の遺伝子の発現を同時に調節できる点が特徴です。miRNA は、細胞の成長や分化、免疫応答など、さまざまな生命現象を適切に保つために重要な役割を担っています。

（注 13）RNA-seq 解析

細胞内でどの遺伝子がどの程度発現しているかを次世代シーケンサーを用いて RNA の配列を大量に読み取ることで網羅的に解析する手法です。RNA-seq により、細胞の種類や状態、外部からの刺激に応じた遺伝子発現の変化を詳細に把握することが可能になります。また、既知の遺伝子だけでなく、新規の転写産物やスプライシングの違いなども検出できる点が特徴です。これにより、特定の条件や疾患に伴う遺伝子の発現増減を明らかにすることができます。そのため、がんや免疫疾患の仕組みの解明、治療開発、バイオマーカーの探索など、さまざまな研究や医療分野で広く活用されています。

（注 14）プロテオミクス解析

質量分析技術を用いて、細胞や組織、体液中に存在するタンパク質の種類や量、修飾状態などを網羅的に調べる解析手法です。検体中に存在するタンパク質の全体像を把握することで、細胞の状態や変化を理解することができます。また、リン酸化などの翻訳後修飾の解析も可能であり、シグナル伝達や機能調節の仕組みの解明にも役立ちます。そのため、疾患の発症メカニズムの理解やバイオマーカーの探索、新規治療標的の同定など、基礎研究から臨床応用まで幅広く活用されています。

（注 15）モノクローナル抗体

単一の B 細胞クローンから産生される、同一の構造を持ち、特定の抗原エпитープに対して結合するように人工的に作製された抗体です。体内には、ウイルスや細菌などを見分けて攻撃する抗体が備わっていますが、モノクローナル抗体はその仕組みを応用し、一つの標的にだけ反応するように作られています。この高い特異性を生かして、がんや自己免疫・炎症疾患の治療や、病気の原因物質を見つける診断・検査などに幅広く利用されています。

問合せ先

＜研究内容について＞

東京大学大学院医学系研究科

教授 村上 誠（むらかみ まこと）

Tel : 03-5841-1431 E-mail : makmurak@m.u-tokyo.ac.jp

＜機関窓口＞

東京大学大学院医学系研究科 総務チーム

Tel : 03-5841-3304 E-mail : ishomu@m.u-tokyo.ac.jp