

学術変革領域研究（A）の公募研究の内容

生体防御における自己認識の「功」と「罪」

<https://self-ref-imm-percept.biken.osaka-u.ac.jp>

領域略称名：自己指向性免疫学

領域番号：22A304

設定期間：令和4(2022)年度～令和8(2026)年度

領域代表者：山崎 晶

所属機関：大阪大学微生物病研究所

①領域の概要

免疫学は一般社会にとって極めて身近な存在となった。抗体医療は様々な疾患に新たな道筋を拓き、ワクチンは短期間で世界に普及した。このように、免疫学はヒトの疾患との距離が近く、基礎研究の成果が社会への貢献に直結してきた学問領域であるが、長年にわたり科学的に解明されていない生命現象や疾患が多く残っている。こうした未解明の問題を解決するには、これまでの概念とは異なる新たな視点・技術に基づく組織的なアプローチが必要である。

従来、免疫系は、病原体など異物の認識・排除に特化したシステムであり、専ら「外」を見ていると考えられてきた。ところが近年、自然免疫(先天性免疫)、獲得免疫(適応免疫)を担う多くの免疫センサーが自己由来分子を認識することが明らかとなり、自己分子(タンパク質、核酸、脂質、糖鎖、代謝産物等)の量的・質的変動を感知することで恒常性を維持する

「功」の役割を有することが分かってきた。認識の対象となる自己分子は多岐に渡ることから、これらの有機物で構成されるあらゆる生命現象の素過程は、直接、或いは間接的に免疫系とリンクし得ると考えられ、これまで免疫系との関わりが見逃されてきた幅広い生命現象や疾患の理解が進展すると期待される。

こうした概念に立脚し、本研究領域では、これまで専ら非自己に対する生体応答として理解されてきたこれまでの免疫学を、免疫システムが内包する自己指向性に着目して包括的に再考・再定義することで学問としてのパラダイムシフトを起こし、未だ説明できない免疫現象や、免疫学を超えた多様な生命現象・疾患の科学的理解に繋げることを目的とする。具体的には、①最新解析技術、情報科学技術を用いて免疫センサーによる自己認識の実態を知り、②免疫系に元来備わる自己保護性応答の本質を、直接的な「功」、及びその破綻に伴う「罪」の面から可視化することで明らかにし、③これらの知見から得られる自己認識相互作用データを活用して自己の健康状態、疾患の予測を可能にする方法論の開発を目指す。

②公募する内容、公募研究への期待等

公募研究では、上記の研究領域の理念に基づき、これを補完し、また大きく発展させる研究課題を対象とする。研究項目A01、A02において、単年度当たり300万円を上限とする研究課題を合計25件程度募集する。免疫センサーによる自己認識がもたらす有益な応答に焦点を当てた研究であれば、その対象は免疫現象、免疫疾患に限定せず、広く様々な生命現象や疾患機序の解明を目指す意欲的な課題を期待する。本研究領域における「免疫センサー」の定義は、「異物を認識する、或いは認識すると予想される受容体様分子」であり、研究領域理念に合致すれば対象とする生物種は問わない。特に、若手・女性研究者、さらには応募資格を有する海外留学中の研究者からの挑戦的な提案に期待する。

研究項目A01「自己認識機構の解明と機能的理解」では、様々なセンサーが認識する自己成分の戦略的同定を目指す。同定に留まらず、その認識がもたらす有益な生体応答の解明を目指す提案を期待する。病原体認識のみに特化する研究課題は対象としない。また、新たな相互作用検出手法、分子同定手法、数理・情報解析手法の確立を目指す基礎的な研究にも期待する。研究領域内で得られたデータを統合し活用する画期的な方法論の提案も歓迎する。

研究項目A02「自己認識を起点とした恒常性維持・疾患発症機序の解明」では、免疫センサーによる自己認識が担う本来の生理的意義「功」に正面から取り組む課題、また、その破綻に伴う病態生理的側面「罪」の解析を通して「功」の作用を明らかにしようとする課題を期待する。ヒトサンプルを扱う臨床的アプローチも重要な方向性と位置づける。また、本研究領域で構築を目指す自己認識相互作用データの自己恒常性モニタリング・疾患予測への活用は本研究領域が掲げる目標の1つであり、非線形データ解析、機械学習、多変量解析を活用してその実現を目指す研究課題にも期待する。

③公募する研究項目、応募上限額、採択目安件数

研究項目番号	研究項目名	応募上限額（単年度当たり）	採択目安件数
A01	自己認識機構の解明と機能的理解	300万円	25件
A02	自己認識を起点とした恒常性維持・疾患発症機序の解明		