

## 免疫遺伝学分野

Division of Immunogenetics

主幹教授

福井 宣規

Distinguished Professor:  
Yoshinori Fukui, M.D., Ph.D.

E-mail : fukui@bioreg.kyushu-u.ac.jp

## Profile

■九州大学医学部卒業、九州大学大学院医学系研究科修了  
 ■米国スタンフォード大学ハーヴードヒューズ医学研究所へ留学後、  
 1999年、九州大学生体防御医学研究所遺伝学部門・准教授  
 2004年、九州大学生体防御医学研究所免疫遺伝学分野・教授  
 2010年、九州大学・主幹教授  
 2020年、九州大学生体防御医学研究所・所長

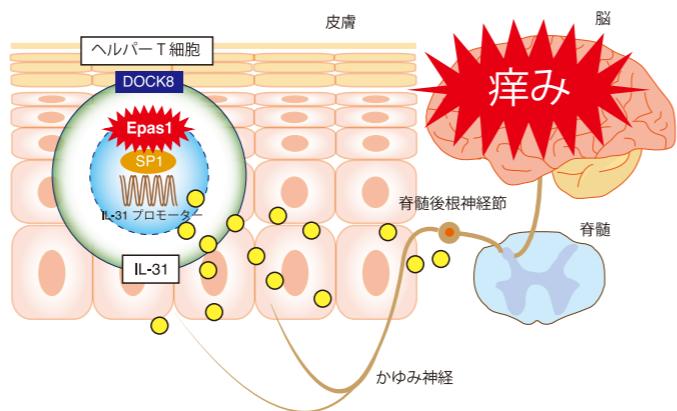
■受賞  
 2003年、日本免疫学会賞受賞  
 2013年、文部科学大臣表彰 科学技術賞 研究部門



## 免疫応答の仕組みを解明し、 免疫アレルギー疾患の新しい治療法開発に貢献する

## ■研究概要

免疫系は「自己」と「非自己」を識別し、非自己成分（微生物、変異タンパク質）をすみやかに生体より排除し、その恒常性を維持するために構築されたシステムである。免疫系が真に生体にとって有益な監視システムとして機能するには、免疫系独自に進化した細胞高次機能の存在が不可欠である。例えば、外来異物やアポトーシス細胞の貪食、リンパ球やマクロファージの遊走、抗原認識といった細胞高次機能は免疫監視機構の根幹をなすものであり、それらはいずれも細胞骨格の再構築により巧妙に制御されている。私達は免疫系特異的に発現する細胞骨格制御分子DOCK2を同定し、この分子がリンパ球の遊走や活性化において極めて重要な役割を演じることを明らかにした。本分野では、DOCK2及びその関連分子を中心に、各種受容体刺激から細胞骨格再構築に至るシグナル伝達を解明し、免疫系の発生、分化、構築や機能発現における各シグナル伝達系の意義を明らかにすると共に、その理解に立脚して、自己免疫疾患、移植片拒絶など現代医学が抱える難治性疾患の新しい治療法、予防法を開発することを目標としている。



アトピー性皮膚炎は国民の7～15%が罹患している国民病であり、「痒み」に伴い生活の質が著しく損なわれることから、その対策は急務となっています。私達は、アトピー性皮膚炎発症に関わる痒み物質IL-31の产生に重要なタンパク質としてEPAS1を発見しました。EPAS1-IL-31経路は、アトピー性皮膚炎の痒みを根元から断つための新たな創薬標的になることが期待されます。

## ■Research Projects

Remodeling of the actin cytoskeleton is a fundamental biological response and regulates various cellular functions in the immune system. These include phagocytosis, cell migration and antigen recognition, all of which are known to play important roles in immune regulation, tumor surveillance and host defense against pathogens. We have revealed that DOCK2, a mammalian homolog of *Caenorhabditis elegans* CED-5 and *Drosophila melanogaster* Myoblast City, is critical for lymphocyte migration and regulates T cell responsiveness through immunological synapse formation. We are currently trying to elucidate the mechanism by which DOCK2 and its related molecules mediate remodeling of the actin cytoskeleton in lymphoid and myeloid cells, and to define the signaling pathways involved in each cellular function. This accomplishment will lead to the development of new therapeutics for intractable diseases such as autoimmune diseases, graft rejection and infectious diseases.

## ■Major Recent Publications:

1. Yamamura K., Urano T., Shiraishi A., et al. The transcription factor EPAS1 links DOCK8 deficiency to atopic skin inflammation via IL-31 induction. *Nature Commun.* 8: 13946, 2017.
2. Yanagihara T., Sanematsu F., Sato T., et al. Intronic regulation of Aire expression by Jmjd6 for self-tolerance induction in the thymus. *Nature Commun.* 6: 8820, 2015.
3. Nishikimi A., Fukuhara H., Su W., et al. Sequential regulation of DOCK2 dynamics by two phospholipids during neutrophil chemotaxis. *Science* 324: 384-7, 2009.
4. Tanaka Y., Hamano S., Gotoh K., et al. T helper type 2 differentiation and intracellular trafficking of the interleukin 4 receptor- $\alpha$  subunit controlled by the Rac activator Dock2. *Nature Immunol.* 8: 1067-75, 2007.
5. Fukui Y., Hashimoto O., Sanui T., et al. Haematopoietic cell-specific CDM family protein DOCK2 is essential for lymphocyte migration. *Nature* 412: 826-31, 2001.



ある飲み会の one scene



ある年の卒業式



ある年のソフトボール大会（優勝です！）

## Teaching Staff



准教授  
宇留野 武人

Associate Professor :  
Takehito Urano, Ph.D.



助教  
國村 和史

Assistant Professor :  
Kazufumi Kunimura, M.D., Ph.D.



助教  
(特定プロジェクト教員)  
秋好 紗弥香

Assistant Professor  
(Special Project Faculty) :  
Sayaka Akiyoshi, Ph.D.