

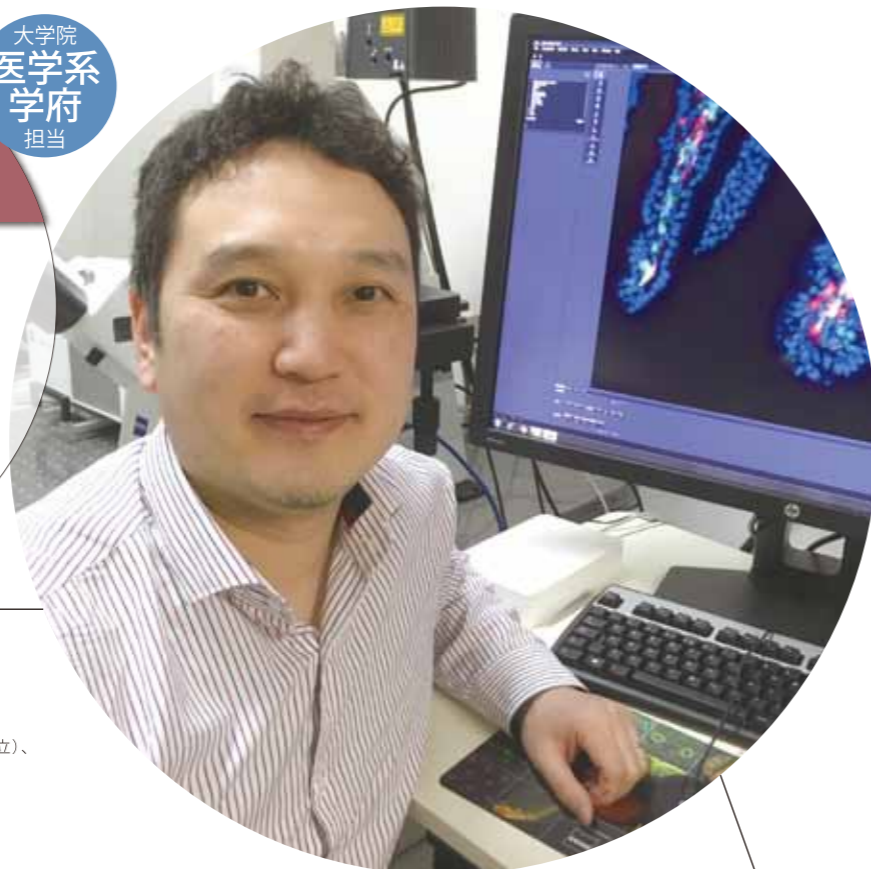
粘膜防御学分野

Division of Mucosal immunology

教授
澤 新一郎

Professor : Shinichiro Sawa, M.D., Ph.D.

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



Profile

- 大阪大学医学部医学科卒業、大阪大学大学院医学系研究科単位取得退学
- 仏国パスツール研究所免疫部門へ博士研究員として留学
- 2011年、国立成育医療研究センター免疫科・フェローとして
- 2012年、東京大学大学院医学系研究科免疫学・助教
- 2016年、北海道大学遺伝子病制御研究所感染症態分野・准教授(独立)、文部科学省・卓越研究員
- 2019年、九州大学生体防御医学研究所粘膜防御学分野・教授

- 2011年、日本免疫学会研究奨励賞受賞
- 2017年、日本医師会研究奨励賞受賞

粘膜防御の仕組みを解き明かす！ 免疫系を育み、病気から守る細胞を明らかにする

■研究概要

呼吸器、消化器などの粘膜組織は外界との広大な接触面を持つ臓器であり、生体外部からガスや水分、栄養素などの生命維持に必須の物質を摂取する窓口であるとともに、病原菌やアレルゲンの主要な進入路になります。そのため、粘膜皮膚バリアの維持は感染症やアレルギー疾患など、寿命や生活の質に直結する疾患を予防するうえで極めて重要です。

一方、腸管には1000種にも及ぶ腸内細菌が共存し、宿主免疫系の成熟や代謝に大きな役割を果たすことも知られています。そのため、炎症性腸疾患や食物アレルギーなどの免疫疾患や肥満、糖尿病などの代謝疾患を解明するためには宿主側の細胞と共生微生物の機能を統合的に理解する必要があります。さらに、粘膜疾患の病態を理解するためには粘膜病理を理解する必要があります。本分野では、研究所附属トランスオミクス医学研究センターや学外の研究機関と協働し、宿主細胞や共生微生物のゲノム情報に加えて微生物が産生する代謝産物、病変腸管組織を構成する細胞と機能を網羅的に解析し、腸管免疫系を統合的に解析するシステムの構築を目指します。

腸管粘膜固有層は上皮を裏打ちする領域であり、免疫

細胞や神経細胞が複雑なネットワークを張り巡らしています。上皮は粘膜固有層に局在する細胞群から発せられるシグナルを受容し、機能的な修飾を受けていますが、粘膜固有層には機能未知の細胞群が数多く存在しているため、粘膜上皮バリア機構の全容解明へ大きな障壁となっています。これまで我々は上皮細胞の生存・維持に重要な役割を果たす3型自然リンパ球(ILC3)^{3,4,5}や、抗原取り込みに特化した上皮細胞分化に必須の間葉系細胞(Microfold Cell inducer=MCI細胞)の同定¹に成功してきました。

本研究分野では、独自に開発したILC3特異的除去マウスなどのマウスモデルを用い、「腸内細菌と上皮細胞、間葉系細胞などの非血球系細胞との相互作用、さらには獲得免疫系との連関における腸管ILC3機能の全容解明」を目指します。また、MCI細胞可視化マウスの作出をきっかけとし、リンパ節、骨髄などの免疫器官を形成する間葉系細胞の同定が可能になりました。本分野ではこのアドバンテージを活かし、「粘膜を含めた免疫系の形成と発達機構の解明」を目指します。さらに、学内外の臨床医と連携し、「ヒトの消化器疾患の病態解明」にオミックス解析手法で挑戦したいと考えています。

■Research Projects

Mucosal tissue is an interface between our body and outer environment. Not only indispensable elements such as nutrients, gas and water, but also pathogens and allergens directly enter our body through respiratory tract and intestine. Therefore, the maintenance of mucosal barrier is important for protecting us from infectious diseases and allergies.

In the human intestine, more than 1000 species of bacteria colonize contributing to induce maturation of the immune system and to compliment host metabolic pathways. Therefore, to understand the pathophysiology of intestinal immune disorders, such as inflammatory bowel diseases and food allergy, as well as to understand metabolic diseases such as obesity and diabetes, and to take integrative approaches including microbiology, immunology and biochemistry is required.

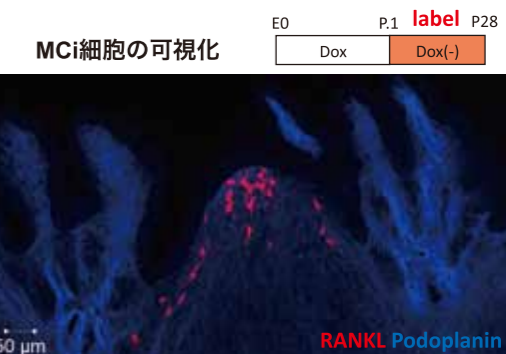
We succeeded in identifying a novel subset of mucosal lymphocytes termed group 3 innate lymphoid cells (ILC3) which play indispensable roles on the maintenance of epithelial barrier integrity^{3,4,5}. We also discovered one subset of mesenchymal cells termed MCI cells that induce differentiation of microfold cells, a kind of epithelial cell specialized for up-taking luminal antigen¹.

In our laboratory, we plan to dissect the complicated pathology of intestinal immune disorders from three aspects;

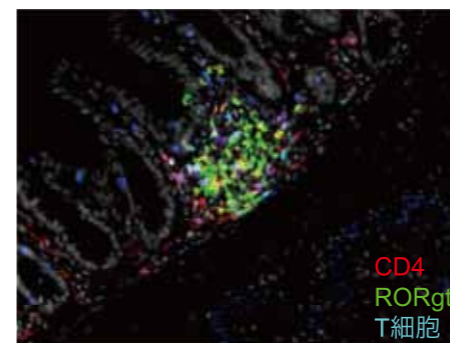
1. To decipher roles of ILC3 in the context of intestinal commensals, epithelium, mesenchymal cell and acquired immunity.
2. To uncover the blueprint for the development of immune organs such as gut-associated lymphoid tissues, lymph node and bone marrow.
3. To dissect complex human intestinal disorders with omics approach.

■Major Recent Publications:

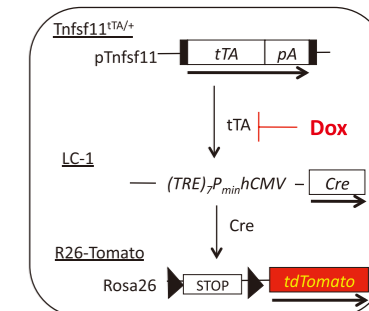
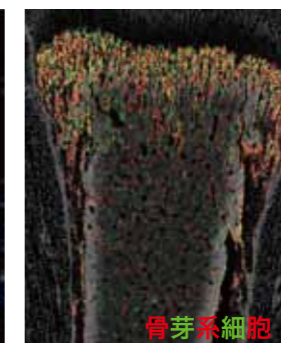
1. Nitta T., Tsutsumi M., Nitta S., et al. Fibroblasts as a source of self-antigens for central immune tolerance. *Nat. Immunol.* 21(10): 1172-80, 2020.
2. Nagashima K., Sawa S., Nitta T., et al. Identification of subepithelial mesenchymal cells that induce IgA and diversify gut microbiota. *Nat. Immunol.* 18(6): 675-82, 2017.
3. Komatsu N., Okamoto K., Sawa S., et al. Pathogenic conversion of Foxp3+ T cells into TH17 cells in autoimmune arthritis. *Nat. Med.* 20: 62-8, 2014.
4. Cherrier M., Sawa S. and Eberl G. Notch, Id2 and ROR γ t sequentially orchestrate the fetal development of lymphoid tissue inducer cells. *J. Exp. Med.* 209(4): 729-40, 2012.
5. Sawa S., Lochner M., Satoh-Takayama N., et al. ROR γ t+ innate lymphoid cells regulate intestinal homeostasis by integrating negative signals from the symbiotic microbiota. *Nat. Immunol.* 12(4): 320-6, 2011.
6. Sawa S., Cherrier M., Lochner M., et al. Lineage relationship analysis of ROR γ t+ Innate Lymphoid Cells. *Science* 330(6004): 665-9, 2010.



ILC3機能の研究



骨髄形成の研究



生命に
隠された神秘を
根気強く解明し、
教科書を書き換える
ような研究を
進めましょう

Teaching Staff



助教
小泉 真一

Assistant Professor :
Shin-ichi Koizumi, Ph.D.



助教
山田 大翔

Assistant Professor :
Taisho Yamada, Ph.D.