

Ursula and Fritz Melchers Travel Award を受賞して

氏名	春日 優介	
所属	北海道大学 大学院 医学院 免疫学教室	
発表論文 タイトル	FBXO11 constitutes a major negative regulator of MHC-II	

この度は、Ursula and Fritz Melchers Travel Award という栄誉ある賞を頂戴し、大変光栄に存じます。賞の選考ならびに私の選出に関わっていただいた Melchers 博士ご夫妻、免疫学会の選考委員の先生方、事務局の方々に厚く御礼申し上げます。また、日頃から研究のご指導を頂いております小林弘一教授をはじめ、研究室の皆様、私の研究に協力していただいている皆様にも、この場を借りて深く御礼申し上げます。

我々は獲得免疫の鍵となる分子である、MHC class II の発現を抑制するメカニズムについて研究しています。MHC class II は抗原提示に必須の分子で、その発現は主に抗原提示細胞に限定されています。そして MHC class II の発現を司るのが、CIITA (class II transactivator) というマスター制御因子です。CIITA も MHC class II 同様に、主に抗原提示細胞に発現しており、CIITA の発現が MHC-II の発現を決定します。また近年腫瘍などの細胞にも CIITA や MHC class II が発現しており、その発現が癌患者の予後に関わっていることが報告されています。これまで、CIITA の発現について数多くの研究がなされてきましたが、CIITA タンパク質の分解機構は知られていませんでした。

そこで CIITA の分解機構を明らかにすべく、我々は研究に取り組んでまいりました。まず CIITA の分解に関わる因子を同定するために、CIITA に特異的に結合するタンパク質を質量分析にて探索しました。その結果、46 個の CIITA 特異的結合タンパクを同定し、そのうち FBXO11 というタンパク質に着目しました。FBXO11 は F-box ファミリーに属するユビキチンリガーゼで、核に局在しています。我々は FBXO11 が CIITA に結合、ユビキチン化修飾を行い、そして CIITA のプロテアソーム依存的な分解を引き起こすことを明らかにしました。実際、ヒト検体においても FBXO11 の発現量は MHC-II の発現と負に相関しており、さらに癌患者の遺伝子発現データベースの解析により CIITA と FBXO11 の発現量の組み合わせが乳癌患者の予後と相関しており、予後予測バイオマーカーとなりうる可能性を示しました。

以上の内容を第 52 回日本免疫学会学術集会にて発表させていただきました。コロナ禍などもあり、私にとって今回初めての国内学会での口頭発表であり、大変な緊張ではありましたが、無事研究内容について発表することができました。発表時にもいくつか質問やコメントをいただき、直後のポスター会場でも研究内容に関して議論することができました。またコロナウイルスによるパンデミックが一段落してから初めての免疫学会であり、多くの免疫学者が集まる交流会は非常に印象的でした。特に今回の免疫学会は世界各地から著名な研究者も来ており、さらにはその先生方も交流会に参加しており、お話しする機会もいただき、いかにオンラインではない対面の学会が重要であるか、改めて実感しました。

末尾になりましたが、本研究も含め私の研究活動にお力添えいただいている研究室内外すべての皆様に深く感謝申し上げます。今回の Travel Award によって支援していただいた第 52 回日本免疫学会学術集会にて学んだこと、つながりを生かして、より一段と邁進していく所存であります。