



生化学講座 専任講師

高橋 大輔

タカハシ ダイスケ

博士（理学）

Senior Assistant Professor

Division of Biochemistry

TAKAHASHI Daisuke

Ph.D. in Science

粘膜免疫／上皮細胞機能／
T細胞分化／自己免疫疾患

Mucosal immunity／Epithelial functions
／T cell differentiation／Autoimmune
diseases

研究概要

近年、我々の消化管内に棲息する腸内細菌が、様々な疾患と関連していることが明らかになってきています。こうした疾患には、炎症性腸疾患といった消化管の病気のみならず、自己免疫疾患、アレルギーなど様々な全身性の疾患が含まれます。

腸内細菌は、腸内で多様な代謝産物を産生し、ホストである我々の体の機能に広範な影響を及ぼしています。中でも、免疫システムに与える影響について基礎研究を行い、そこで得られる知見を基に、腸内細菌が関連する疾患の治療の可能性を検証しています。

1. 腸内細菌が産生する代謝物による、T細胞分化誘導機構の解明

腸内細菌が産生する代謝物の中でも短鎖脂肪酸には、自己免疫疾患の原因となる細胞の機能を制御することができるヘルパーT細胞集団の分化を誘導する生理機能があることがわかってきました。そこで、その分化誘導のメカニズムの解明に取り組んでいます。さらに、そのようなヘルパーT細胞集団が、免疫システムに与える影響について検証しています。

2. 腸内細菌とその代謝物による、自己免疫疾患の治療の可能性の検証

腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸には、自己免疫疾患の発症を抑制できることがわかってきました。一方で、腸内細菌自体の構成要素が腸免疫組織において、炎症を引き起こすようなT細胞集団を維持することで、自己免疫疾患の発症を誘発することも知られています。腸内細菌による代謝物の産生や腸内細菌自体に介入することで、自己免疫疾患の治療の可能性を検証しています。

The human gastrointestinal tract harbors a complex and dynamic population of microorganisms (commensal microbiota). The gut commensal microbiota and their metabolites are implicated in the local diseases such as inflammatory bowel disease (IBD), and systemic autoimmune and allergic diseases as well.

Commensal bacteria-derived short chain fatty acids (SCFAs) induces the differentiation of regulatory T cell subsets, which is essential to prevent the autoimmune responses including the differentiation of the autoreactive lymphocytes and productions of autoantibodies. My research objective is to investigate 1) the molecular mechanisms by which commensal bacteria-derived SCFAs induces the differentiation of regulatory T cell subsets; 2) how SCFAs-induced regulator T cells suppress the development of autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis and multiple sclerosis.

主な論文

1. Obata, *et al.* Nat. Immunol. 15: 571, 2014.
2. Furusawa Y *et al.* Nature 504: 446, 2013.
3. Mandai *et al.* Plos One 8: e65488, 2013.
4. Hase *et al.* Gastroenterology. 145: 625, 2013.
5. Kanaya *et al.* Nat. Immunol. 13: 729, 2012.
6. Takahashi *et al.* Gastroenterology. 141: 625, 2011.

