

所属：医学部・医学系研究科・附属病院 生命医科学専攻 病態解明医学講座 生体防御医学

准教授 加藤 琢磨 (かとう たくま)

カテゴリ) 医学・薬学

免疫応答に関わる種々のT細胞亜集団の機能と相互作用を明らかにし免疫応答失調に起因する免疫疾患の病態  
《一言アピール》 解明を目指す。また、これらのT細胞免疫応答制御を介したがんやアレルギー疾患の治療法の開発を行っている。

## 研究テーマ

## Research Themes

### ■ 環境因子による免疫修飾と疾患

環境因子としては内分泌かく乱化学物質を含む環境化学物質と紫外線に注目し、それらがTh1、Th2、Th17、制御性T細胞の分化誘導や機能調節に及ぼす影響を与えるのか、またその結果として生体の免疫応答が及ぼす修飾を受けるのかを解析している。さらに上述のT細胞亜集団の質的・量的機能の変容が種々の疾患の病態に関与していることから、気道炎症と大腸炎症マウスモデルを用いて、環境因子のこれら疾患の誘発・増悪への関与を引き続き明らかにしている。これまでに、炎症疾患モデルを用いた研究から、2つの制御性T細胞亜集団(CD4+CD25+ TregとTr1)が極めて強力な炎症制御機能を有すること、その活性化誘導に紫外線が利用可能であることを示してきており、紫外線を用いた制御性T細胞誘導を介する気道炎症治療のみならず、移植治療への応用をさらに発展させている。

### ■ 発がんにおける適応免疫系の役割の解

発がん過程において適応免疫系はがん免疫監視作用と発がん促進作用という2つの相反する役割を担っていることが示唆されており、特に炎症関連発がんにおいては適応免疫系による炎症の慢性化・遷延化が発がん促進的に作用していることが示されている。2種類の発がん誘発系(MCA誘発化学発がんとAOM/DSSによる大腸発がん)において、IL-17欠損マウスでは発がんが抑制される一方で、発生したがんの増殖は促進されることから、IL-17は発がん促進作用とがん免疫監視作用有するサイトカインであることを見いだした。IL-17はTh17細胞や一部の制御性T細胞によって産生されるサイトカインであることから、これらT細胞亜集団の炎症誘発発がん過程における発がん促進とがん免疫監視機構の構成員としての役割を解明しようとしている。またIL-17のシグナル伝達に転写因子STAT-3が強く関与することから、化学合成研究者との共同研究で開発したβグルカン/STAT-3特異的阻害剤複合体による効率的な生体内でのSTAT-3阻害による炎症発がんに対する治療の可能性について研究をおこなっている。

## 応用分野

- 医療分野
- 食品業界

## 主な保有技術

- Th1、Th2、Tr-1、CD4+CD25+ Treg cloneの樹立
- 炎症性大腸発がん
- 気道過敏症
- 炎症性大腸炎
- 免疫性腎障害マウスモデル

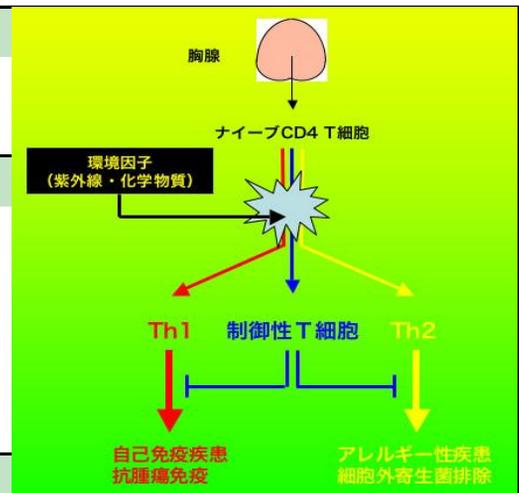
三重大学全学シーズ集HPより

## 論文

- T.Noguchi, T.Kato, L.Wang, Y.Maeda, H.Ikeda, E.Sato, A.Knuth, S.Gnjatic, G.Ritter, S.Sakaguchi, L.J.Old, H.Shiku, and H.Nishikawa. Intracellular Tumor-Associated Antigens Represent Effective Targets for Passive Immunotherapy. *Cancer Res* 72:1672-1682. 2012
- M.Toda, L.Wang, S.Ogura, M.Torii, M.Kurachi, K.Kakimi, H.Nishikawa, K.Matsushima, H.Shiku, K.Kuribayashi, and T.Kato. UV irradiation of immunized mice induces type 1 regulatory T cells that suppress tumor antigen specific cytotoxic T lymphocyte responses. *Int J Cancer* 129:1126-1136. 2011
- T.Kato, and L.Wang. UV-induce immune suppression that promotes skin cancer development and progression. *Skin Cancer - Risk Factors, Prevention and Therapy* 27-52. 2011

## 関連ホームページ

- 三重大学教員紹介 <http://kyoin.mie-u.ac.jp/profile/1443.html>



☆詳細は、HPをご覧ください。

## 論文 つづき

- K.Iwamura, T.Kato, Y.Miyahara, H.Naota, J.Mineno, H.Ikeda, and H.Shiku. siRNA-mediated silencing of PD-1 ligands enhances tumor-specific human T-cell effector functions. *Gene Ther* 2011
- T.Hori, T.Kaido, F.Oike, Y.Ogura, K.Ogawa, Y.Yonekawa, K.Hata, Y.Kawaguchi, M.Ueda, A.Mori, H.Segawa, K.Yurugi, Y.Takada, H.Egawa, A.Yoshizawa, T.Kato, K.Saito, L.Wang, M.Torii, F.Chen, A.-M.T.Baine, L.B. Gardner, and S. Uemoto. Thrombotic microangiopathy-like disorder after living-donor liver transplantation: A single-center experience in Japan. *World J Gastroenterol* 17:1848-1857. 2011
- L.Wang, K.Saito, M.Toda, T.Hori, M.Torii, N.Ma, N.Katayama, H.Shiku, K.Kuribayashi, and T.Kato. UV irradiation after immunization induces type 1 regulatory T cells that suppress Th2-type immune responses via secretion of IL-10. *Immunobiology* 215:124-132. 2010
- K.Uno, K.Okuno, T.Kato, S.Tada-Oikawa, N.Kan, H.Saotome, K.Yagi, and J.Hamuro. Pre-operative intracellular glutathione levels of peripheral monocytes as a biomarker to predict survival of colorectal cancer patients. *Cancer Immunol Immunother* 59:1457-1465. 2010
- M.Torii, L.Wang, N.Ma, K.Saito, T.Hori, M.Sato-Ueshima, Y.Koyama, H.Nishikawa, N.Katayama, A.Mizoguchi, H.Shiku, J.Yodoi, K.Kuribayashi, and T.Kato. Thioredoxin suppresses airway inflammation independently of systemic Th1/Th2 immune modulation. *Eur J Immunol* 40:787-796. 2010
- S.Tada-Oikawa, M.Murata, and T.Kato. Preferential induction of apoptosis in regulatory T cells by tributyltin: possible involvement in the exacerbation of allergic diseases]. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 65:530-535. 2010
- D.Muraoka, T.Kato, L.Wang, Y.Maeda, T.Noguchi, N.Harada, K.Takeda, H.Yagita, P.Guillaume, I. Luescher, L.J.Old, H.Shiku, and H.Nishikawa. Peptide vaccine induces enhanced tumor growth associated with apoptosis induction in CD8+ T cells. *J Immunol* 185:3768-3776. 2010

## 講演実績

- 加藤琢磨 IL-17の発がん促進とがん免疫監視作用 第20回日本癌病態治療研究会 ワークショップ3 「腫瘍に対する免疫応答とその制御」平成23年6月 東京
- Kato, T. Environmental factors that affect human health and diseases. The BK21 Developmental Center of Anti-infective Organic Compounds of the Suncheon National University Workshop on Immunological Diseases, Suncheon, Korea, August 21-22, 2009
- 加藤琢磨 環境ホルモンとアレルギー 第57回日本アレルギー学会秋期学術大会 シンポジウム14 「環境化学物質とアレルギー」平成19年11月 横浜
- 加藤琢磨 自己抗原免疫によるCD4+CD25-制御性T細胞の活性化調節を介した種々の免疫疾患治療の可能性 第26回新潟細胞療法研究会特別講演、平成16年9月 新潟
- 加藤琢磨 免疫バランスに与える化学物質の影響。第3回日本化学工業協会LRI研究報告会、平成16年9月 東京

## 所属学会

- 日本免疫学会
- 日本がん免疫学会
- 日本インターフェロン・サイトカイン学会

## 著書

- Kato, T., and L. Wang. 2011. UV-induce immune suppression that promotes skin cancer development and progression. *Skin Cancer - Risk Factors, Prevention and Therapy* 27-52.

## 特許

- 特開2005-247709 制御性T細胞の活性を制御する方法および組成物

## 主な保有機器・装置

- FACS Aria(セルソーター)

☆詳細は、HPをご覧ください。