

分子免疫学分野

Division of Molecular Immunology

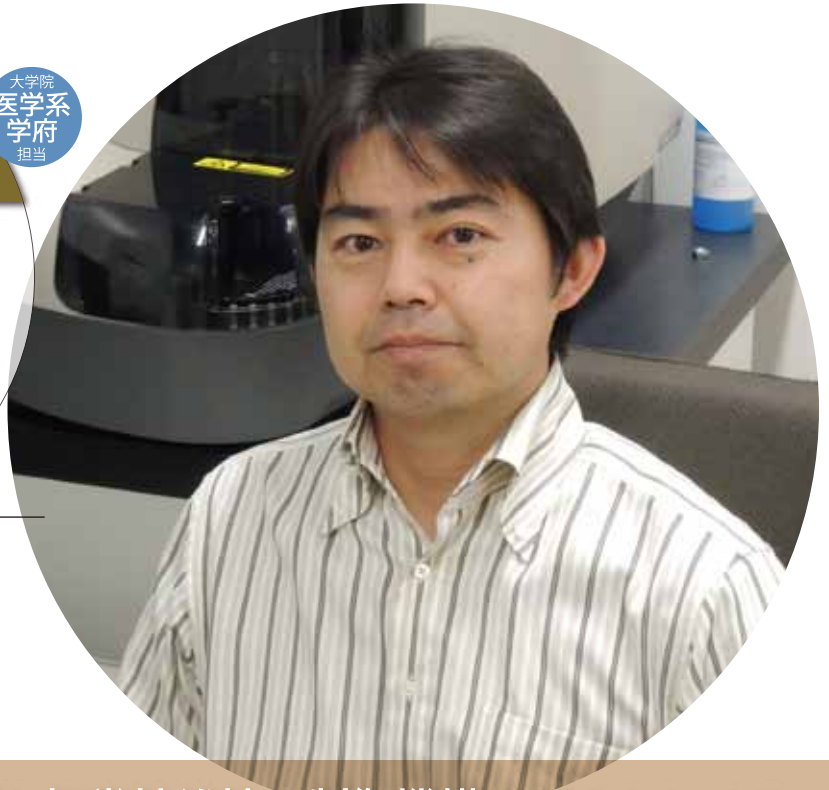
准教授

大洞 将嗣

Associate Professor :
Masatsugu Oh-hora, Ph.D.

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

大学院
医学系
学府
担当



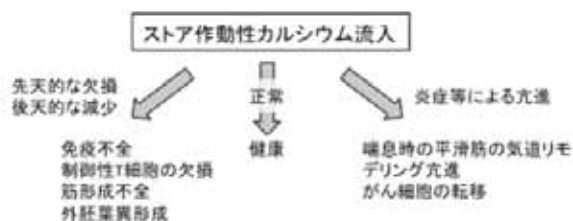
Profile

- 1994年名古屋大学工学部卒業
- 1996年大阪大学大学院医学系研究科修士課程修了
- 2000年大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了、学位博士(医学)取得、
日本学術振興会・研究員
- 2002年4月、関西医科大学肝臓研究所分子遺伝学・助手
- 2004年6月、ハーバード大学Immune Disease Institute・研究員
- 2007年2月、同大小児科・インストラクター
- 2008年12月、東京医科歯科大学GCOE特任准教授(分子情報伝達学)
- 2011-2013年、JST・さきがけ研究員を兼任
- 2013年4月、九州大学生体防御医学研究所分子免疫学分野・准教授

生体内イオンによる生体防御・恒常性維持の制御機構を明らかにする

■研究概要

生体内にはカルシウム、マグネシウムや亜鉛など様々なイオンが存在し、組織や細胞の正常な発生・分化や、機能などに必須である。近年、免疫担当細胞におけるこれらのイオン分子の流入機構やその生理的な機能が活発に研究されている。なかでも、カルシウムはセカンドメッセンジャーとして機能し、細胞内シグナル伝達において極めて重要な役割を果たしているイオンである。我々の研究室では、カルシウム流入機構とカルシウムシグナルに関する研究を行っている。これまでに、非興奮性細胞で機能するストア作動性カルシウム流入の制御分子STIM1とSTIM2は、T細胞のエフェクター機能だけでなく、制御性T細胞などの抑制性T細胞の分化や機能に重要であること、さらに骨格筋などの分化を制御することにより個体の生存にも重要であることを明らかにしてきた(図)。本分野では、各免疫担当細胞におけるカルシウム流入機構とその生理的な役割、ストア作動性カルシウム流入による生体恒常性の維持機構の解明に取り組んでいる。



■Research Projects

A variety of ions, such as calcium ion, magnesium ion and zinc ion, play essential roles for diverse cellular functions including development, effector function and gene transcription. Physiological functions of these ions in immune cells have been extensively studied over the past decade or so. Among them, calcium is a universal second messenger with a pivotal role in intracellular signaling transduction in almost all cell types. We have been studying the mechanism of calcium influx and calcium signaling. We elucidated that STIM1 and its homologue STIM2, critical regulators of store-operated calcium entry in non-excitable cells, are crucial for the development and function of Foxp3(+) regulatory T cells as well as effector functions of peripheral T cells. Furthermore, we reported that STIM1 is important for survival by regulating differentiation of skeletal muscle. Our goals are, 1) to elucidate the mechanisms of calcium entry in immune cells and their physiological roles, 2) to uncover the mechanism that maintains homeostasis by store-operated calcium entry.

■Major Recent Publications:

1. Komatsu N., Okamoto K., Sawa S., et al. Pathogenic conversion of Foxp3+ T cells into TH17 cells in autoimmune arthritis. **Nat. Med.** 20(1): 62-8, 2014.
2. Oh-hora M., Komatsu N., Pishyraeh M., et al. Agonist-selected T cell development requires strong T-cell receptor signaling and store-operated calcium entry. **Immunity** 38(5): 881-95, 2013.
3. Oh-hora M., Yamashita M., Hogan PG., et al. Dual role of ER calcium sensors Stim1 and Stim2 in T cell activation and tolerance. **Nat. Immunol.** 9(4): 432-43, 2008.