
免疫ゲノム構造学研究室

【研究プロジェクト名および概要】

I. クロマチン高次構造に関する研究

ヒトの細胞1個に含まれるDNAを繋ぎ合わせると約2mもの長さになります。この極めて長い分子は5から10 μm ほどの小さな核内に収納され、様々な大きさ・形状をもつクロマチン高次構造を形成しています。しかし、これらクロマチン高次構造の形成の仕組みやその機能については不明な点が多く残されています。

最近の次世代シーケンス技術の発展により、Hi-C法（染色体立体配座捕捉法）などによって細胞核内のクロマチン高次構造を全ゲノム規模で解析できるようになりました。私たちはマウス生体に由来する免疫細胞と骨髄前駆細胞（免疫細胞のもとになる細胞）を用い、Hi-C法でクロマチン高次構造の変化を網羅的に解析しました。その結果、免疫細胞の分化にともなって様々なレベルのクロマチン高次構造が大きく変化することがわかりました（Kurotaki et al. PNAS 2022）。現在、私たちは免疫細胞分化の過程で形成されるクロマチン高次構造が免疫細胞の分化や免疫応答にどのように関与するのかについて解析を進めています。最終的にはクロマチン高次構造の形成を制御できるような薬剤を開発し、炎症性疾患やがんなど免疫が関与する疾患の新たな治療法開発につなげていきます。

II. 免疫細胞の分化に関する研究

私たちの体には様々な種類の免疫細胞があります。細かい分類も含めれば20種類以上の血球・免疫細胞が存在することがわかっています。これらの細胞はそれぞれ独自の機能を発揮して、病原体などから私たちの体を守るなど重要な役割を担っています。私たちは、この分化の過程における転写因子やエピゲノムの役割に注目し、単球・樹状細胞・マクロファージなどの自然免疫細胞の分化制御機構を明らかにする研究を行っています。

感染が起こると免疫細胞の分化に大きな影響があることがわかってきています。炎症時や感染時に誘導される新規の免疫細胞集団についても、その発生源や機能、疾患との関連を明らかにすることに取り組んでいます。これらの研究は、感染症や自己免疫疾患の病態理解、さらには新たな治療標的の発見にもつながると期待されます。

【教職員および大学院学生】	【メールアドレス(任意)】	【研究プロジェクト】
特任准教授	黒滝 大翼 kurotakid@kumamoto-u.ac.jp	研究の統括
博士研究員 (学振PD)	菊池 健太	I, II
事務補助員	得重 紀子	
技術補佐員	尾方 愛美	I, II
大学院学生 (博士課程)	伊藤 莞大	I
大学院学生 (修士課程)	Anastasiia Shuliak	II

【連絡先】 電話: 096-373-6894 Fax: 096-373-6869

【ホームページ】 <https://kurotakilabircms.wixsite.com/macrophage>

【特殊技術・特殊装置】

1. クロマチン高次構造解析技術
2. エピゲノム解析技術
3. バイオインフォマティクス
4. 細胞分離技術
5. 試験管内免疫細胞分化誘導

【英文総説】

1. Komohara Y, Kurotaki D# (#co-first author), Tsukamoto H, Miyasato Y, Yano H, Pan C, Yamamoto Y, Fujiwara Y: Involvement of protumor macrophages in breast cancer progression and characterization of macrophage phenotypes. *Cancer Sci* 114(6):2220-2229, 2023. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cas.15751>
2. Kurotaki D* (*corresponding author), Yoshida H, Tamura T: Epigenetic and transcriptional regulation of osteoclast differentiation: *Bone* 138: 115471, 2020. Review
3. Kurotaki D, Sasaki H, Tamura T: Transcriptional control of monocyte and macrophage development. *Int Immunol* 29: 97-107, 2017. Review
4. Kurotaki D* (*corresponding author), Tamura T: Transcriptional and epigenetic regulation of innate immune cell development by the transcription factor, interferon regulatory factor-8. *J Interferon Cytokine Res* 36(7):433-441, 2016. Review
5. Kurotaki D* (*corresponding author), Uede T, Tamura T: Functions and development of red pulp macrophages. *Microbiol Immunol* 59(2):55-62, 2015. Review

【英文原著】

1. Kurotaki D* (*corresponding author), Kikuchi K# (#co-first author), Cui K, Kawase W, Saeki K, Fukumoto J, Nishiyama A, Nagamune K, Zhao K, Ozato K, Rocha PP, Tamura T: Chromatin structure undergoes global and local reorganization during murine dendritic cell development and activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 119(34): e2207009119, 2022.
2. Kawase W, Kurotaki D* (*corresponding author), Suzuki Y, Ishihara H, Ban T, Sato GR, Ichikawa J, Yanai H, Taniguchi T, Tsukahara K, Tamura T: Irf5 siRNA-loaded biodegradable lipid nanoparticles ameliorate concanavalin A-induced liver injury. *Mol Ther Nucleic Acids* 25: 708-715, 2021.
3. Kurotaki D* (*corresponding author), Kawase W, Sasaki H, Nakabayashi J, Nishiyama A, Morse HC 3rd, Ozato K, Suzuki Y, Tamura T: Epigenetic control of early dendritic cell lineage specification by the transcription factor IRF8 in mice: *Blood* 133(17): 1803-1813, 2019. Selected as a Plenary Paper
4. Izawa N, Kurotaki D# (#co-first author), Nomura S, Fujita T, Omata Y, Yasui T, Hirose J, Matsumoto T, Saito T, Kadono Y, Okada H, Miyamoto T, Tamura T, Aburatani H, Tanaka S: Cooperation of PU.1 with IRF8 and NFATc1 defines chromatin landscapes during RANKL-induced osteoclastogenesis. *J Bone Miner Res* 34(6): 1143-1154, 2019.
5. Kurotaki D, Nakabayashi J, Nishiyama A, Sasaki H, Kawase W, Kaneko N, Ochiai K, Igarashi K, Ozato K, Suzuki Y, Tamura T: Transcription factor IRF8 governs enhancer landscape dynamics in mononuclear phagocyte progenitors. *Cell Rep* 22(10): 2628-2641, 2018.
6. Sasaki H, Kurotaki D# (#co-first author), Osato N, Sato H, Sasaki I, Koizumi S, Wang H, Kaneda C, Nishiyama A, Kaisho T, Aburatani H, Morse HC 3rd, Ozato K, Tamura T: Transcription factor IRF8 plays a critical role in the development of murine basophils and mast cells. *Blood* 125(2):358-369, 2015.
7. Kurotaki D, Yamamoto M, Nishiyama A, Uno K, Ban T, Ichino M, Sasaki H, Matsunaga S, Yoshinari M, Ryo A, Nakazawa M, Ozato K, Tamura T: IRF8 inhibits C/EBP α activity to restrain mononuclear phagocyte progenitors from differentiating into neutrophils. *Nat Commun* 5:4978, 2014.
8. Kurotaki D, Osato N, Nishiyama A, Yamamoto M, Ban T, Sato H, Nakabayashi J, Umehara M, Miyake N, Matsumoto N, Nakazawa M, Ozato K, Tamura T: Essential role of the IRF8-KLF4 transcription factor cascade in murine monocyte differentiation. *Blood* 121(10):1839-1849, 2013.