



東海大学大学院
医学研究科

教員紹介

領域(医学部組織)
分子生命科学

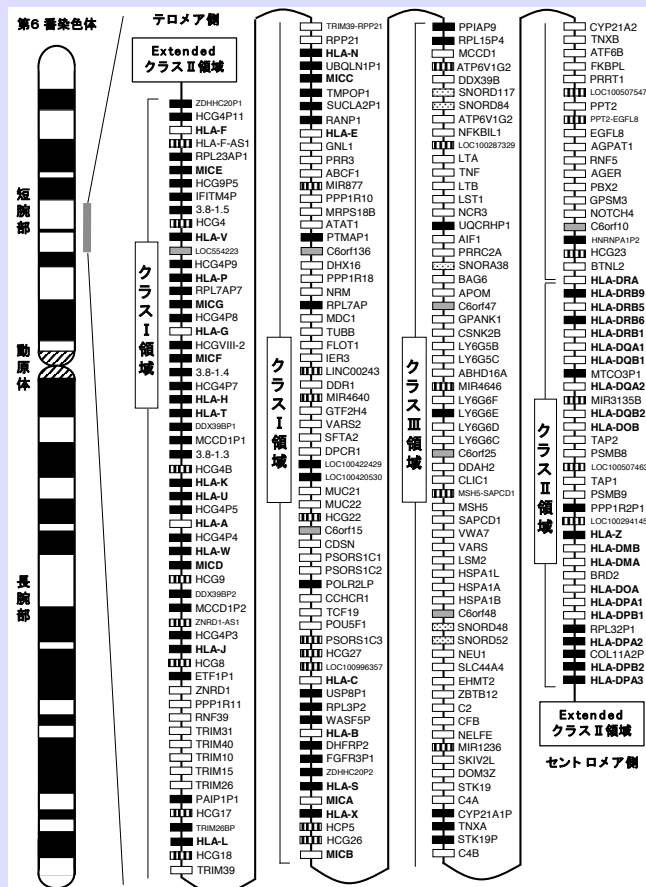
専門分野キーワード



教員氏名 椎名 隆(しいな たかし)
 取得学位 博士(畜産学)
 現在の身分(役職名) 教授
 専門分野 免疫遺伝学、ゲノム医科学
 現在の研究課題 主要組織適合遺伝子複合体の機能解析
 所属学会 日本組織適合性学会(理事)、日本分子生物学会、日本再生医療学会、日本進化学会

研究内容

ヒト白血球抗原(HLA)は、免疫の場における自己あるいは病原体由来の非自己ペプチドを結合し、これをT細胞に提示することにより抗原特異的免疫応答を誘導するとともに、NK細胞のリガンドとして各種免疫細胞を制御する働きを担っている。このHLA分子をコードするHLAゲノム領域は、自己免疫疾患、がん、骨髄移植に伴う移植片対宿主病(graft versus host disease; GVHD)などの疾患の発症に関与し、またウイルス感染症における防御と重症化、及び薬剤感受性を規定するなど、興味ある臨床知見が山積している。この領域はヒトゲノムにて比類なき多型性に富み、HLA遺伝子は遺伝子全領域に渡り高度な多型性を有することから、他の一般的な遺伝子とは異なり、遺伝子全領域の機能をHLAアレルごとに知ることのできる、初めての、また唯一無二の絶好な系である。これまでに我々は、HLAゲノム領域3.8 Mbのゲノム塩基配列を決定したこと(図)、次世代シーケンサーを用いたHLAタイピング法を開発したことなど、数多くのHLA研究を推進させるための重要な成果を報告している。現在、最新技術を駆使したHLA遺伝子における多型解析、遺伝子発現解析、並びに多型・変異部位における機能解析を実施しており、非コード領域の機能の解明、転写開始点などの遺伝子発現に重要な役割を担う部位の同定、mRNAの安定性、及びスプライシングに必須な部位の同定を通じてHLA遺伝子内の各部位の機能を明確にすることを目指している。



左上からクラスI、クラスIII、クラスII領域の順で記載した。白色、灰色、縦縞および黒色のボックスは、発現遺伝子、遺伝子候補、非タンパク質コード遺伝子および偽遺伝子をそれぞれ示す。HLA遺伝子は太文字で記した。クラスIII領域には、発現遺伝子が密に位置するのに対して、クラスI領域やクラスII領域、とりわけHLA遺伝子近傍には、偽遺伝子が密に位置する。これはHLA遺伝子の重複や偽遺伝子化を繰り返しながら形成されてきたことを示唆する。

主要論文

1. Yamamoto F, Mizutani A, Shigenari A, Ito S, Suzuki S, Kametani Y, Kato S, Fernandez-Viña M, Murata M, Morishima S, Morishima Y, Tanaka M, Kulski JK, Bahram S, Shiina T. Capturing differential allele-level expression and genotypes of all classical HLA loci and haplotypes by a new capture RNA-Seq method. *Front Immunol.* 11: 941. 2020.
2. Tamaki K, Morishima S, Suzuki S, Shigenari A, Nomura I, Yokota Y, Morichika K, Nishi Y, Nakachi S, Okamoto S, Karube K, Fukushima T, Shiina T, Masuzaki H. Full-length HLA gene analysis uncover multiple genetic alternations in the HLA class I gene in ATL. *Leukemia.* 35: 2998-3001, 2021.
3. Kulski JK, Suzuki S, Shiina T. SNP Crossover Maps of Polymorphic Transposable Elements and HLA Genes Within MHC Class I Haplotype Blocks and Junctions. *Front Genet.* 11: 594318, 2021.
4. Suzuki S, Tanaka M, Shigenari A, Ito S, Kanga U, Kulski JK, Murata M, Morishima S, Morishima Y, Shiina T. Sequence variations within HLA-G and HLA-F genomic segments at the HLA telomeric-end associate with acute graft-versus-host disease in unrelated bone marrow transplantation. *Front Immunol.* 13: 938206, 2022.
5. Ohnuki Y, Suzuki S, Watanabe Y, Uruha A, Shigenari A, Suzuki S, Suzuki N, Kulski JK, Nishino I, Shiina T. Association of immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM) with HLA polymorphisms in Japanese population. *HLA.* 101: 449-457, 2023.