
第 431 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2025 年 1 月 9 日(木) 17 時 00 分~18 時 00 分

場 所: 実習館 2 階研究所セミナー室

演 者: 高柳 広 氏

東京大学大学院医学系研究科 免疫学 教授

骨免疫学とストローマ免疫学

骨免疫学は、骨と免疫の相互作用や共通制御機構を研究する学際領域である。関節リウマチにおける骨破壊はまさに骨と免疫の連関でおこる病態であり、その研究から、骨免疫学が始まった。

関節リウマチでは、病的 T 細胞と滑膜細胞の相互作用によって滑膜の炎症と同時に、RANKL 誘導と破骨細胞による骨吸収が活性化する。ここに関与するサイトカイン等の分子の理解が進む中で、TNF、IL-6、RANKL を標的とした抗体医薬や JAK 阻害剤が臨床応用され、治療が大きく進歩した。ここでは、RANKL を発現する組織破壊型滑膜線維芽細胞に注目し、免疫—滑膜—骨の三者相互作用に基づく関節リウマチ病態を解説し、骨免疫学から発展した RANKL 生物学、ストローマ免疫学について紹介する。骨免疫学の視点から、関節リウマチ治療の進歩を振り返り、治療標的分子の役割を理解し、今後の治療応用への展望を述べる。

【主要論文】

Takayanagi *et al.* Nature (2000), Takayanagi *et al.* Nature (2002), Takayanagi *et al.* Dev Cell (2002),
Koga *et al.* Nature (2004), Koga *et al.* Nat Med (2005), Sato *et al.* Nat Med (2006),
Asagiri *et al.* Science (2008), Shinohara *et al.* Cell (2008), Okamoto *et al.* Nature (2010), Nakashima *et al.* Nat Med (2011),
Negishi-Koga *et al.* Nat Med (2011), Hayashi *et al.* Nature (2012), Komatsu *et al.* Nat Med (2014),
Takaba *et al.* Cell (2015), Gerrini *et al.* Immunity (2015), Terashima *et al.* Immunity (2016),
Nagashima *et al.* Nat Immunol (2017), Nitta *et al.* Sci Immunol (2017), Inoue *et al.* Nat Immunol (2018),
Hayashi *et al.* Cell Met (2019), Tsukasaki *et al.* Nat Rev Immunol (2019), Asano *et al.* Nat Metab (2019),
Tomofuji *et al.* Nat Immunol (2020), Nitta *et al.* Nat Immunol (2020), Tsukasaki *et al.* Nat Metab (2020),
Komatsu *et al.* Nat Rev Rheumatol(2022), Tsukasaki *et al.* Nat Commun(2022), Yan *et al.* Nat Immun(2022).

【受賞歴】

サイエンス誌 若手科学者賞 Amersham Biosciences and Science Prize for Young Scientists 2002. 11. 20
日本リウマチ学会賞 2004. 4. 15
アメリカ骨代謝学会 Fuller Albright Award 2004. 10. 2
日本学術振興会賞 2005. 3. 22
日本学士院学術奨励賞 2005. 3. 22
持田記念学術賞 2008. 10. 17
井上学術賞 2009. 2. 4
日本骨代謝学会 学術賞 2009. 7. 24
IBMS - BONE Herbert A. Fleisch Award 2011. 5. 9
日本免疫学会賞 2016. 12. 6
日本医師会医学賞 受賞 2017. 11. 2
上原賞 2019. 3. 11
日本学士院賞 2019. 6. 17

【学会】

2004 年より 2008 年まで APLAR 副会長
2005 年より 国際骨免疫学会議 Organizing Committee
2008 年より American Society for Clinical Investigation 外国人会員
2013 年より 2019 年まで、2021 年より現在、日本リウマチ学会 理事
2013 年より 2019 年まで、2021 年より現在、日本骨代謝学会 理事
2014 年 第 35 回日本炎症・再生医学会 / 第 1 回日本骨免疫会議 会長
2014 年より 日本骨免疫学会 理事長
2016 年より 日本炎症・再生医学会 副理事長
2016 年より 2018 年まで、2021 年より現在、日本免疫学会 理事
2019 年より Association of American Physicians 外国人会員
2023 年より 日本骨代謝学会 理事長

Matsumoto Dental University
Graduate School of Oral Medicine

1780 Gobara, Hirooka, Shiojiri,
Nagano 399-0781, Japan

【客員教授】

平成 19 年 7 月 - 現在 昭和大学 客員教授
平成 22 年 11 月 - 現在 The University of Western Australia 客員教授
平成 25 年 6 月 - 現在 東京医科大学 客員教授

【略歴】

昭和 59 年 3 月 筑波大学付属駒場高校 卒業
平成 2 年 3 月 東京大学医学部医学科 卒業
平成 2 年 7 月 - 12 月 東京大学付属病院 整形外科
平成 3 年 1 月 - 6 月 東京都老人医療センター 麻酔科
平成 3 年 7 月 - 平成 6 年 1 月 東芝病院 整形外科、都立台東病院 整形外科、都立豊島病院 整形外科
平成 7 年 2 月 - 8 年 6 月 東京都老人医療センター 整形外科・老人研兼務研究員
平成 8 年 7 月 - 9 年 3 月 東京大学付属病院 整形外科 医員
平成 13 年 3 月 東京大学大学院 医学系研究科 博士課程 修了、医学博士
平成 13 年 4 月 - 6 月 日本学術振興会 特別研究員 PD
平成 13 年 6 月 - 15 年 9 月 東京大学大学院医学系研究科免疫学 助手
平成 13 年 12 月 - 19 年 3 月 科学技術振興事業団 さきがけ研究 21 (PRESTO, SORST)
平成 15 年 10 月 - 17 年 3 月 東京医科歯科大学大学院 分子細胞機能学 特任教授
平成 17 年 4 月 - 24 年 4 月 東京医科歯科大学大学院 分子情報伝達学 教授
平成 21 年 10 月 - 27 年 3 月 科学技術振興機構 ERATO 高柳オステオネットワークプロジェクト研究総括
平成 24 年 5 月 - 現在 東京大学大学院医学系研究科 病因・病理学専攻 免疫学 教授
令和 1 年 10 月 - 現在 革新的先端研究開発支援事業 AMED-CREST 研究開発代表者

担当:硬組織疾患制御再建学講座 小林 泰浩 教授