

平成25年度 科学研究費助成事業（特別推進研究）
追跡評価結果

研究課題名	サイトカインによる免疫応答制御機構と自己免疫疾患の発症機構
研究代表者名 (所属・職)	平野 俊夫 (大阪大学・学長)

【評価意見】

研究代表者は、研究期間中に慢性炎症という視点から自己免疫疾患の発症機序解明に取り組み、自己免疫疾患発症には非免疫系細胞における IL-6 信号の増強が重要であることをマウスの疾患モデルで明らかにした。その後、IL-6 信号に依存した各種炎症性サイトカインやケモカインの相乗的増幅機構を発見し、局所炎症誘導の分子機構として「炎症アンプ」という斬新なモデルを提唱した。研究期間終了後は、炎症アンプの正の制御遺伝子と標的遺伝子のゲノムワイドスクリーニングを行い、炎症アンプ関連遺伝子が多くのヒト慢性炎症疾患に関連していることを明らかにした。

また、このスクリーニングの中で同定された増殖因子エピレグリンの作用抑制によって、関節リウマチや多発性硬化症のマウスモデルにおいて、その症状が劇的に改善されることを示し、さらにエピレグリンが関節リウマチ、多発性硬化症、動脈硬化などの慢性炎症性疾患の疾患マーカーや治療標的として利用できる可能性を示した。提唱された IL-6 依存的な局所炎症誘導機構は、原因不明な自己免疫疾患の発症機序解明への新しい切り口として関連領域に大きなインパクトを与えた。

その一方で、研究代表者は、研究期間中に IL-6 の信号伝達分子 STAT3 の標的分子として亜鉛トランスポーターを同定し、亜鉛が細胞内のセカンドメッセンジャー「亜鉛信号」として機能するという概念を提唱した。期間終了後は遺伝子改変動物や種々の細胞を用いてその機能と細胞活性化に関連した研究を発展させ、優れた成果を上げてきている。「亜鉛信号」は免疫関連分野にとどまらず、生物学上の重要な発見として広く引用されている。

以上により、研究期間終了後も研究代表者の研究は順調に発展し、新たな知見が生み出されていると評価できる。さらに、当該研究に関わった若手研究者も順調に成長しており、局所慢性炎症と自己免疫疾患の分野における研究の新展開が期待される。