

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	15H05704	研究期間	平成27(2015)年度 ～令和元(2019)年度
研究課題名	自然免疫の包括的理解		
研究代表者名 (所属・職)	審良 静男（大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・特任教授）		

【平成30(2018)年度 研究進捗評価結果】

該当欄		評価基準
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

（評価意見）

本研究は、これまで Toll 様受容体(TLR)の生理的意義に関して卓越した業績を上げてきた研究代表者が、TLR シグナルによる mRNA 安定性の管理機構、及び疾患特異的マクロファージの制御機構を明らかにすることで自然免疫の統合的理解を目指すものである。

mRNA 安定性の管理機構については、炎症性サイトカインの mRNA を不安定化する Regnase-1 の腸管上皮細胞特異的欠損マウスを用いた研究から、Regnase-1 が腸の炎症性疾患や癌の発症に関与することを示している。疾患特異的マクロファージ制御に関しては肺線維症モデルを用いて線維症発症の鍵を握る新規マクロファージ SatM の同定・解析、及びその分化過程を明らかにするなど順調に進展している。現在、さまざまな免疫担当細胞特異的な欠損マウスの作製も進んでいる。

【令和2(2020)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	自然免疫に重要な役割を果たす分子群の機能を生体レベルで明らかにするため、“mRNA 安定性制御機構”及び“疾患特異的マクロファージサブタイプ”の視点から免疫関連疾患の病態解明や原因究明に繋がる研究を推進している。 “mRNA 安定性制御機構”において IL-17 により RNA 分解酵素である Regnase-1 が一過性に不活化し炎症関連遺伝子の mRNA を安定化させることを示した。また Regnase-1 のリン酸化、細胞内局在変化といったプロセスを経る機構についても明らかにしている。

“疾患特異的マクロファージサブタイプ”では SatM というサブタイプが臓器における繊維症の発症や憎悪に関与していることを見出し、その分化制御についても明らかにしている。これらのことから、当初の目標が順調に達成されたといえる。