

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	17H06174	研究期間	平成29(2017)年度 ～令和3(2021)年度
研究課題名	直鎖状ユビキチン鎖を生成する LUBAC リガーゼの統括的研究	研究代表者 (所属・職) (令和2年3月現在)	岩井 一宏 (京都大学・大学院医学研究科・ 教授)

【令和2(2020)年度 研究進捗評価結果】

評価		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
<p>(意見等)</p> <p>本研究は、直鎖状ユビキチン鎖を生成するユビキチンリガーゼ複合体 LUBAC の機能と調節機構に関する研究である。</p> <p>これまでに、LUBAC の3つのサブユニットのうち、SHARPIN、HOIL-1L に共通する LUBAC Tethering Motif (LTM) ドメインがダイマーを形成することにより LUBAC を安定化させること、HOIL-1L が全サブユニットの直鎖状ユビキチン化を介して LUBAC の活性を抑制することが示された。また、HOIL-1L のリガーゼ (E3) 活性欠失がサルモネラ感染や自己炎症性皮膚炎を治癒可能であることから、LUBAC の賦活は免疫不全・自己炎症の抑制に、LUBAC の抑制はリンパ腫の治療に有効であることが示唆されている。これらの研究成果はトップレベルの学術誌において公表されており、更なる発展も期待されることから、期待以上の研究の進展があったものと判断する。</p>		