

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	20002007	研究期間	平成20年度～平成24年度
研究課題名	制御性 T 細胞機能の分子的基础に関する研究		
研究代表者名 (所属・職)	坂口 志文 (大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・教授)		

【平成23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
	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)

研究代表者は制御性 T 細胞 (Treg) に関する免疫生物学の分野を確立し、免疫制御分野のトップランナーとして世界をリードする研究を展開し、優れた研究成果を挙げてきている。本研究は当初の研究目的に沿って着実に進展しており、期待どおりの研究成果が見込まれる。研究内容・研究成果は積極的に世界のトップジャーナルに公表している。マウス Treg を制御する分子群(CTLA-4, RUNX3 など)の構造と機能解析、遺伝子欠損マウスの作出と生体内機能の解析に関し、研究者相互に有機的な連携が保たれ、研究が効率的に進められており、現時点で期待された研究成果を挙げつつある。マウスで得られた Treg 研究の成果を、Treg を標的としたヒト白血病の免疫療法の実施に結び付ける研究もしている。プロジェクトは多岐にわたっているが、Treg の TCR レパートリー形成に関する ZAP-70 の役割など分子機構の基礎的な研究がさらに精力的に進められることを期待したい。本研究の終了に向けて、構成的に Foxp3 を発現する Treg の免疫制御における役割のまとめと、当該領域の将来展望を示すことも期待したい。

【平成25年度 検証結果】

検証結果	研究代表者は本研究でマウスやヒトの Treg について様々な遺伝子改変マウスの作成、分子、細胞レベルでの Treg の発生機構、抑制機構、機能安定性の維持機構について研究を行った。研究成果は世界のトップジャーナルに、研究開始時から終了時まで継続して発表を行った。特に、Treg が特異的に発現する Foxp3 の役割について精力的に研究を行い、構成的に Foxp3 を発現させることにより、Treg の免疫制御における役割を明らかにした。
A	<p>また、Treg 特異的エピゲノムの変化を明らかにし、Foxp3 と Treg 特異的エピゲノム変化が協調して Treg の分化に関わることを示唆した。さらに、ヒト Treg の解析を進め、成人 T 細胞性白血病における Foxp3 の役割についても明らかにするなど、臨床にもつながる成果を発表した。</p> <p>本研究は、研究者相互の密接な連携のもとに当初の目標通り順調に成果を上げ、研究代表者が確立した Treg に関する免疫制御の分野を更に発展させたと評価した。</p>