

科学研究費助成事業（若手研究（S））研究進捗評価

課題番号	20679005	研究期間	平成20年度～平成24年度
研究課題名	免疫系の恒常性維持および破綻機構の解明に基づく自己免疫疾患の治療法開発	研究代表者 (所属・職)	安友 康二 (徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授)

【平成23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
	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
(意見等)	
<p>研究課題名にあるように、自己免疫疾患の治療法の開発がゴールであるが、その面ではまだ緒についたばかりと考えられる。Notch 分子の機能の一部が研究代表者により解明されつつあることは評価できるが、自己免疫疾患の免疫系の破綻機構と、特にヒトにおいてどのように関連しているかは不明であり、さらに努力を要する。また、単一遺伝子が、自己免疫疾患全体に与えるインパクトはどの程度であるかは不明であり、自己免疫疾患の治療法開発に繋がるかは明らかではない。困難を伴うが、これまでの新知見をもとに、治療法開発を期待する。</p>	

【平成25年度 検証結果】

検証結果	<p>免疫調節における Notch シグナルの役割を様々な手法で明らかにした点は評価できる。</p> <p>また、連鎖解析、ホモ接合体マッピング法やエクソーム解析により、自己炎症症候群の一つと考えられる JASL の原因遺伝子 <i>PSMB8</i> を同定し、その機能解析を進めたことは、scientific には高く評価される。</p> <p>ただし、患者細胞では免疫プロテアソームの構成サブユニットである $\beta 5i$ の変異により免疫プロテアソームの分子集合が障害され、脂肪萎縮を含む様々な症状を呈すると説明されているが、本研究の課題である免疫系の恒常性維持及び破綻機構の解明という点では十分明らかにされたとは言えない。何より自然免疫系の異常により起こる自己炎症症候群と自己抗体や自己反応性 T 細胞の出現で象徴される獲得免疫系の異常を中心とする自己免疫疾患は、異なる疾患概念で一般的には理解されている。</p> <p>当初計画していた SLE、若年性関節リウマチ (JRA) のなどの自己免疫疾患の新たな治療法開発につながる成果を期待したい。</p>
B	