

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	22H04989	研究期間	令和4(2022)年度～ 令和8(2026)年度
研究課題名	宿主一病原体相互作用の統合的 理解による感染症・免疫疾患の病態 解明	研究代表者 (所属・職) (令和6年3月現在)	荒瀬 尚 (大阪大学・微生物病研究所・教 授)

【令和6(2024)年度 中間評価結果】

評価		評価基準
	A+	想定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	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-	一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要であるが、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
	B	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	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>(研究の概要)</p> <p>免疫システムはウイルス等の病原体を特異的に排除するメカニズムとして進化したが、一方で自己免疫疾患や、感染症重症化の原因となる。一部のカテゴリーの自己免疫疾患は、感染症を契機に発症することが知られている。本研究は、病原体感染と免疫異常の連関を統合的に理解するために、ウイルス等の病原体と宿主免疫との相互作用を解明することを目指すものである。具体的には、ペア型受容体を軸にした宿主一病原体相互作用に関するこれまでの知見を基に、MHC（主要組織適合性複合体）クラスII分子インバリエント鎖の機能、自己抗体と重症化、自己免疫応答の生理機能等、多角的なアプローチにより、感染症で生じる免疫異常の原因解明を試みる。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>EBウイルスの再活性化がBZLF1を介してインバリエント鎖の発現低下をもたらすことを明らかにした。加えて、パーキンソン病で細胞内に蓄積されるαシヌクレインが、インバリエント鎖が低下したMHCクラスII分子によって細胞外へ輸送されることを発見したことは予想外の展開であり、将来、神経変性疾患の病態解明に貢献する可能性がある。また、薬剤誘導性インバリエント鎖欠損マウスを作製し、SLE様の症状が引き起こされることを示した。インバリエント鎖欠落MHCクラスII分子を認識するT細胞がクローナルに増加していること、SLE患者検体でも同様の特異性を示すT細胞が増加していることを確認したことから、本研究の仮説が新規の免疫寛容破綻機序として確立されることが期待できる。また、新型コロナウイルス感染症における自己抗体の産生、ORF8遺伝子の炎症への関与、オミクロン株スパイクタンパク質とヘパラン硫酸の高親和性結合を示すなど、総じて本研究は順調に進展している。</p>		