

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	22H04994	研究期間	令和4(2022)年度～ 令和8(2026)年度
研究課題名	pHによる機能的細胞死コルネオトーシスおよび角層恒常性維持機構の解明と応用	研究代表者 (所属・職) (令和6年3月現在)	天谷 雅行 (慶應義塾大学・医学部(信濃町)・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>研究代表者らは2021年に、細胞内カルシウムイオン濃度の上昇によるpHの変化が、角質層の脱核化を誘導するコルネオトーシスという概念を発表した。本研究では、その知見をさらに発展させ、1) pHによる制御機構による細胞死(機能的細胞死)の分子基盤を解明し、2) 数理モデルによる角層恒常性維持機構を解析するとともに、3) 角層pH微小環境と皮膚微生物叢との関連を検討することで、種々の炎症性皮膚疾患発症機序や治療についての示唆を得ようとしている。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>研究代表者らは各種遺伝子改変マウスとライブイメージングを用いて先駆的な解析を行い、研究計画調書に沿って着実に研究を推進している。角質pHの三層構造のうち酸性性を呈する角層中層が細菌感染におけるバリアとして機能することを示した。皮膚角質層の生物学的意義を明らかにし、皮膚バリア機能の破綻機構の一端を見いだした研究成果は高く評価できる。今後は、ヒト皮膚3Dモデルやヒト皮膚移植の実験系の信頼性を高めて、疾患の病態解明と治療法開発の礎となる知見が得られることを期待したい。</p>		