

平成25年度 科学研究費助成事業（特別推進研究）  
研究進捗評価 現地調査報告書

研究課題名	病原細菌の自然免疫克服戦略の解明とその応用
研究代表者名 (所属・職)	笹川 千尋 (東京大学・名誉教授)

【評価コメント】

本研究は、研究代表者が一貫して行ってきた赤痢菌の感染分子機構に関する研究を基盤に、赤痢菌による宿主免疫克服戦略の包括的解明、赤痢菌自然感染マウスモデルの確立、抗生物質の代替となるエフェクター機能阻害剤の同定の三つを研究の柱として推進されてきた。

赤痢菌による宿主免疫克服戦略の研究においては、選択的オートファジーの新規分子 **Tecpr1** の同定や、感染初期における炎症を抑制する新規エフェクター **OspI** の同定とその宿主標的因子 **Ubc13** との分子間相互作用の解明等、世界最先端の成果をあげ、**Nature** をはじめとした超一流誌に論文を発表したことは特筆に値する。研究代表者のグループが有する分子生物学、細胞生物学的手法に加えて、構造生物学の専門家と共同研究を行うことで、極めて優れた成果を上げたことは高く評価できる。赤痢菌自然感染マウスについては、**Tecpr1** ノックアウトマウスを用いて赤痢菌の経口感染モデルを作成することに成功した。今後は感染成立の分子メカニズムの解明が課題として残されているが、極めて興味深い研究成果を得られつつあると考えられる。抗生物質の代替となるエフェクター機能阻害剤の同定については、ハイスループット評価系を構築し、エフェクターの機能阻害能を持つヒット化合物の同定に成功した。

今後は得られた化合物の特異性や薬効の検討が重要となるが、順調に研究が進行していることが伺える。

研究代表者は所属大学で定年を迎え、研究室を移転するなど研究を遂行する上で困難な状況があったが、移転後も共同研究者とともに順調に研究を推進していることが伺えた。

これらを踏まえると、当初目標に向けて順調に研究は進展していると評価することができ、平成27年度の研究終了までに、更に大きな研究成果を得ることが十分に期待できる。