

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	23229007	研究期間	平成23年度～平成27年度
研究課題名	関節リウマチを対象としたヒト免疫学の確立	研究代表者 (所属・職) <small>(平成28年3月現在)</small>	山本 一彦（東京大学・医学部附属病院・教授）

【平成26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	
○	A-	当初目標に向けて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が、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	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
<p>(意見等)</p> <p>ヒトでも新たな抗体産生抑制能を持つ細胞としてLAG3陽性制御性T細胞(CD4⁺CD25⁺LAG3⁺)を同定し、関節リウマチ患者の末梢血中で有意に減少していることを示した点は高く評価される。また、制御性T細胞にIL-10産生を誘導するBiPペプチドを同定したことは、今後の新たな治療法開発に結びつく可能性のある成果である。ただ、この場合の制御性T細胞はCD4⁺CD25⁺Foxp3⁺細胞であり、このチームが研究してきたLAG3陽性制御性T細胞とは異なることから、今後両者の関係について解析していく必要がある。</p> <p>当初計画していたPAD14解析、FCRL3解析については遺伝子改変マウスを用いた詳細な解析結果が報告されていない。また、BiP特異的T細胞の同定に用いていたテトラマー解析の特異性を再検討する必要が生じたことは問題であり、早急な改善が望まれる。</p>		

【平成28年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	<p>当初の研究目的に沿って関節リウマチ(RA)に関与する新規遺伝子多型の同定、新規制御性T細胞の同定、自己抗原に対する免疫寛容の破綻機構の解明という成果を上げている。ヒトとマウスで見いだした事象を比較検討し解明することでRAの病態解明、新規治療法の開発の基盤とするという期待された成果については、未達成の部分があるものの概ね目的は達成されている。</p> <p>本研究で明らかにされた多くの成果は、今後のRAの病態の理解、治療法の開発につながることを期待できるので、今後の論文発表によって、研究成果の社会へのより一層の周知を期待する。</p>