

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	15H05703	研究期間	平成27(2015)年度 ～令和元(2019)年度
研究課題名	骨免疫学の推進による新たな生体制御システムの理解		
研究代表者名 (所属・職)	高柳 広（東京大学・大学院医学系研究科・教授）		

【平成30(2018)年度 研究進捗評価結果】

該当欄		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

（評価意見）

本研究は、骨と免疫との関係を総合的に理解することを目指して、関節リウマチ (RA) など自己免疫疾患の病態解明と治療法開発、新たな骨・免疫相互作用の解明、骨髄微小環境における骨による免疫制御の観点から、順調に研究が進展している。

最近の研究成果として、RA と同様に炎症性骨疾患に分類される歯周炎において、炎症性骨破壊が口腔細菌感染に対する生体防御を担うことを明らかにし、破骨細胞分化必須因子 RANKL についての様々な知見も深まっている。

また、ゲノム編集、次世代シーケンシング技術、単一細胞解析技術など新しい技術を有効に取り入れ、活用して研究を進めている。多岐にわたる研究課題が対象になっているが、それぞれについて高いレベルで研究が行われており、その研究成果が論文として発表されている。

【令和2(2020)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	本研究では RA などの自己免疫疾患、骨粗鬆症などの骨疾患、がんの骨転移など様々な病態における骨免疫間相互作用に取り組み、疾患克服に向けた治療法開発基盤形成を試みている。特に免疫複合体による骨粗鬆症誘導、胸腺における中枢性免疫寛容を担う転写因子、FoxP3 の同定かつ Treg への関与、腸管や多発性硬化症における RANKL の新規免疫制御機構、敗血症時の骨芽細胞欠失を介したリンパ球減少機構、可溶性 RANKL による癌骨転移誘導などを明らかにできた。加えて、従来議論のあった RANKL 非依存性破骨細胞分化に対して再考を促す成果

も出すことができた。