

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	15H05787	研究期間	平成27(2015)年度 ～令和元(2019)年度
研究課題名	免疫系の制御による生体恒常性維持システムの解明と疾患の予防・治療基盤の確立	研究代表者 (所属・職) (令和2年3月現在)	谷口 維紹 (東京大学・先端科学技術研究センター・名誉教授)

【平成30(2018)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
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

(意見等)

本研究は、自己由来分子による新たな免疫系の制御機構を明らかにし、その制御機構が関わる生体恒常性の維持と破綻（疾患）のメカニズムを解明することを目的としている。

本目的を達成するため設定された4項目の研究計画は順調に進行しており、いくつかの重要な知見が明らかとなっている。細胞外に放出された HMGB1 (High-mobility group box 1) の抗腫瘍効果とその機構を解明し、さらに新規 DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns) を見いだしている。また、Kupffer 細胞によるがん細胞の認識と排除における Dectin2/Mcl 複合体の機能を解明し、新しい胆嚢と腸管の免疫クロストークの存在を明らかにしている。

今後、各項目の研究をさらに発展させるとともに、当初研究計画にあるように、各項目の相互の密接な連携による新たな研究展開を期待する。

【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	当初設定した4つの目標について、死細胞放出分子による炎症・免疫系の制御機構については、HMGB1 による制御だけでなく、新規 DAMPs としてプロスタグランジン E2 (PGE2) が過剰な免疫を制御する分子であることを同定した。C 型レクチン受容体ファミリーについては、Dectin-2-Mcl 複合体によるがん細胞の認識・排除機構を、腸管での恒常性維持機構についてはサーファクタントプロテイン (SP-D) を同定し、胆嚢と腸管との免疫クロストークをそれぞれ明らかにした。また、免疫系を制御する新規因子として U11snRNA を同定した。これらの結果は、新たな治療薬の創製の可能性を示唆しており、十分な研究成果があったものと判断する。