

科学研究費助成事業（基盤研究（S））事後評価

課題番号	18H05286	研究期間	平成30(2018)年度 ～令和4(2022)年度
研究課題名	2型自然リンパ球による特発性間質性肺炎発症機構の解明	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	茂呂 和世 (大阪大学・大学院医学系研究科・教授)

【令和5(2023)年度 事後評価結果】

評価	評価基準	
	A+	期待以上の成果があった
○	A	期待どおりの成果があった
	A-	一部十分ではなかったが、概ね期待どおりの成果があった
	B	十分ではなかったが一応の成果があった
	C	期待された成果が上がらなかった
<p>(研究の概要)</p> <p>本研究は、研究代表者らが独自に開発した新しい特発性間質性肺炎マウスモデル（2型自然リンパ球（ILC2s）の最重要抑制因子であるIFNγを欠損する <i>Ifngr1</i>^{-/-}/<i>Rag2</i>^{-/-}マウスで特発性間質性肺炎を自然発症する）において、病態発症の特性・機序を解明する。さらにその成果がヒトでも反映されているかを、1）組織学的病態特性、2）病態の中心となる細胞の同定と細胞間クロストーク、3）そのクロストークに重要な分子群ネットワークに注目して明らかにすることを旨とするものである。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>本研究の主要成果として、まず、線維化は加齢とともに発症し重症化していくこと、その線維化は胸膜側から発症することを明らかにした（研究の概要1）。次に、scRNA-Seqを駆使し、病態進行の時系列に沿って病態関連重要細胞群を分類し、病態起始と進行に重要なILC2とIL-33産生線維芽細胞を見出すことに成功した。これら細胞のクロストークにはIL-33が重要であり、線維化の慢性化に関わることが明らかとなった。この研究成果は臨床検体でも確認された（研究の概要2）、3）。従来のブレオマイシン誘導性モデルでは、線維化が一過性で治癒することが最大の欠点であり、このモデルではヒトの線維化が不可逆的に進行する理由を説明できない。本研究では、この欠点を克服した上でこれまで未解明であった病態の解明が成し遂げられている。今後の治療法開発にブレークスルーをもたらすことが期待される。</p>		