

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）（基盤研究（S））中間評価

課題番号	20H05693	研究期間	令和2(2020)年度 ～令和6(2024)年度
研究課題名	Regnase-1を介したmRNA管理機構の包括的理解	研究代表者 (所属・職) (令和4年3月現在)	審良 静男 (大阪大学・免疫学フロンティア 研究センター・特任教授(常 勤))

【令和4(2022)年度 中間評価結果】

評価		評価基準
	A+	想定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	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-	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	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	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>(研究の概要)</p> <p>本研究は、研究代表者がサイトカイン mRNA の分解に働く酵素として発見した Regnase-1 を中心に、免疫・炎症応答に加えて、脂肪代謝や組織恒常性維持における機能とその制御メカニズムを解明することを目的としている。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>当初の研究計画に沿って精力的に研究が行われており、中間評価時点で順当な成果が得られている。当初予定していた種々の Regnase-1 遺伝子改変マウスはほとんど作出を終えており、その解析へと研究が進展している。特に、NK 細胞特異的 Regnase-1 欠損マウスにおいて NK 細胞の抗腫瘍活性の増強が見られ、Regnase-1 の標的遺伝子の同定とその作用機序まで明らかになっていることは特筆に値する。</p> <p>加えて、Regnase-1 の活性中心あるいは切断点の変異を有するマウスでは予想を超えた生体異常が観察されており、そのメカニズムの解析も順調に進んでいる。特に変異 T 細胞による肺や肝臓での肉芽腫形成はヒト疾患モデルとしても興味深い。また、Regnase-1 に作用する化合物のスクリーニング系を確立しているが、この系で得られる化合物の生体における作用の予測にも、これらのマウスの解析結果が有用であることが考えられるため、肝細胞、脂肪細胞特異的な Regnase-1 欠損マウスについては今後の進展に期待したい。</p> <p>さらに、新たに加わった ATAC-seq 解析によって、Regnase-1 の作用が特異的 RNA 分解のみならず、広くエピゲノム制御にも及んで解明されると期待できる。</p>		