

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名：細胞内シグナル制御による免疫リプログラミング
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点):
研究代表者
吉村 昭彦(慶應義塾大学 医学部 教授)

3. 事後評価結果
○評点：A

○総合評価コメント:

本研究では、サイトカインとそのシグナル系を中心とした免疫系の正と負の反応に着目し、アレルギーや自己免疫疾患の制御プログラムの解析が行われた。その中で、下記のような国際的にも高く評価される研究成果が挙げられている。

1. TGF β に非依存的な蛋白質リン酸化酵素JNKによるTh17細胞の分化経路を同定した
2. Tregの分化に必須の核内オーファン受容体Nr4aを同定した
3. PGE2が腸管に大量に存在し、マクロファージや樹状細胞の活性化を抑制することを明らかにした
4. Smad2欠損樹状細胞はTGF β を高産生し、Tregを効率に誘導することを明らかにした
5. 脳梗塞モデルマウスを用いて、マクロファージからIL-23、 γ δ T細胞からIL-17が産生され、それらが梗塞後の炎症と神経細胞死に促進的に働くことを見出した
6. SCOS1はTregの機能維持や可塑性の制限に重要な役割を担っていることを明らかにした

上記の研究成果は、主としてTreg細胞の分子レベルの制御に関わるものであり、Tregによる疾患制御の可能性を明確に示している。イノベーションへの手がかりも示されており、今後、臨床応用を意識したネットワークの形成を介した研究の展開が期待される。多くの若手研究者がCREST研究から独立しており、若手研究者の育成にも大きく貢献している。