

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 接着制御シグナルの破綻と自己免疫疾患
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

木梨 達雄 (関西医科大学 附属生命医学研究所 教授)

主たる共同研究者

岡崎 和一 (関西医科大学 内科学第三講座 教授)

片桐 晃子 (北里大学 医学部 教授)

3. 事後評価結果

○評点:

**A 期待通りの成果が得られている**

○総合評価コメント:

接着制御分子の異常というオリジナリティの高い切り口で自己免疫疾患発症機構の解析を多角的に解析した。

接着制御分子RAPLが細胞周期を負に制御することから、その欠損によりリンパ球が増殖し、ループス腎炎などの自己免疫病態を呈することを明らかにした。

また、二光子レーザー顕微鏡によって接着制御分子Mst1と転写因子AIREの接着する様子を捉えることに成功し、Mst1は胸腺におけるTregの誘導に必須であることを示したことは高く評価される。さらにMst1の下流で機能するRab13は接着因子LFA-1の細胞内における輸送を制御し、リンパ球の動態に不可欠な役割を担っていることを明らかにした。

また、臨床研究グループと共同でヒトIgG4関連自己免疫性膵炎において、Mst1のプロモーター領域のメチル化が増加していることを見出し、病態への関連について可能性を示唆する結果を得ている。

注目を集めている細胞接着の研究分野で新たな解析手法を取り入れ、応用研究に向けて研究が展開されることが期待される。