

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: IL-17ファミリー分子、C型レクチンを標的とした自己免疫・アレルギー疾患の発症機構の解明と治療薬の開発

2. 研究代表者: 岩倉 洋一郎

(東京大学医科学研究所システム疾患モデル研究センター センター長・教授)

3. 研究概要

感染によりTLRやC型レクチンなどの病原体認識機構が活性化されると、種々のサイトカインが産生され、免疫系を活性化して病原体を排除します。しかし、この機構の過剰な活性化は、アレルギーや自己免疫も引き起こします。本研究では、関節リウマチなどの自己免疫疾患やアレルギー、感染症などに関与すると考えられるDectin-1/2やDCIRなどのC型レクチン、IL-17A/Fなどのサイトカインの機能を解析し、これらの疾病に対する治療法の手がかりを得ることを目指します。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

IL-17ファミリー分子、C型レクチンに関わる多彩な因子の機能を解明し、それらの疾患との関与について、研究課題申請時の研究目標に沿って順調に研究を進めている。特にIL17-Aは自己免疫に関与し、IL-17Fは自己免疫よりもむしろ感染防御に関与していること、またその発現分布に差異があることを発見したインパクトは大きい。さらに、IL-17Fが腫瘍の増大に関与している可能性を示唆する知見が得られるなど、新たな展開を見せた。

C型レクチンの解析ではDectinは主に感染に関係しており、DCIRが関節炎の発症に関与することを見いだした。また、関節炎関連遺伝子についてもノックアウトマウスによる自己免疫疾患への関与を解析しつつあり、いずれも独自のアプローチを用いた基礎医学として高く評価される。

国内外との共同研究も含めて多くの研究成果を挙げており、研究チームの体制・遂行状況は優れている。

4-2. 今後の研究に向けて

IL-17A/17FやC型レクチンファミリーの機能解析と治療法への応用を目標にモデルマウスを用いた緻密な計画が立てられている。

自己免疫病治療の分子標的となりうる分子を同定しており、臨床研究への展開が期待される。今後は今までマウスで得られた知見を生かし、企業との連携など臨床応用を視野に入れて研究を進めていただきたい。

4-3. 総合的評価

本研究領域の戦略目標に掲げられた、自己免疫疾患の発症に感染症が関与しうるデータが次々と提出されていること、また、関節リウマチと骨代謝との関連を結びつける発見など、オリジナリティ、インパクト共に高い成果を挙げている。

関節リウマチのモデルマウスの作製において顕著な業績があり、各種遺伝子欠損マウスで当初予想しなかった現象を見出している。それらのマウスは他の研究者に供給することで、この分野の研究の進展に寄与されるであろう。

今後はヒト疾患の治療応用も視野に入れ、研究を進展することが期待される。