

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 樹状細胞制御に基づく粘膜免疫疾患の克服

2. 研究代表者： 樗木 俊聡(東京医科歯科大学 難治疾患研究所 教授)

3. 研究概要

粘膜組織は抗原の主たる侵入の場であり、固有の樹状細胞(DC)群によって構成されるDCシステムによるユニークな免疫応答・免疫寛容誘導機構が存在します。本研究課題では、粘膜 DC システムによる恒常性の維持機構を明らかにし、同機構の破綻による粘膜免疫疾患発症メカニズムの解明へ繋げます。これらの成果に基づき、DC システムを介した免疫疾患の予防・治療技術の開発を目指します。

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

TGF- β の研究から端を発して、pDCによるIgAへのクラススイッチの機序を明らかにし、初めてpDCの前駆細胞を同定するなど、定常状態の腸管免疫の理解を深める重要な成果を挙げた。

ビタミンA欠損マウスにおける炎症性T細胞の分化誘導や経口抗原に対する皮膚アレルギーの亢進という発見は、今後良い研究モデルとなる可能性がある。

一方、主力とするTGF- β に関する項目は研究代表者の異動などに伴い、進捗がやや遅れている。

また、研究代表者および各研究分担者は興味深い研究成果を挙げているが、一部の共同グループとの成果を除いて共同体制の成果がやや乏しい。

4-2. 今後の研究に向けて

粘膜のDCとリンパ節のDCとの違い、鍵となっている分子などを明らかにし、DCを中心として粘膜免疫寛容のメカニズムを追求されたい。

また、ヒトの治療応用を視野に入れ、経口免疫寛容の誘導に向けたDC機能の制御法といった研究を目指してほしい。

研究チーム全体としてのグループ間の実質的な連携を密にし、目的や焦点を再認識した上で、共同研究を進めていただきたい。

4-3. 総合的評価

免疫学分野としての基礎的な業績は十分評価される。しかしながら、免疫学的寛容構築のメカニズム解明という基礎的なテーマは、広い意味では疾患に結びつくが、本研究の位置づけ、方向性と疾患との関連をさらに具体的にして、研究を推進することが望ましい。研究代表者がリーダーシップを発揮して、各グループの研究が、全体として大きな目標を達成できることを期待している。