

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 自然免疫における一本鎖核酸認識受容体の構造解明およびその応用

2. 研究代表者： 清水 敏之（東京大学大学院薬学系研究科 教授）

3. 中間評価結果

自然免疫応答の中心的な働きをする TLR の構造解析においてこの分野を牽引しており、世界に誇る卓越した研究成果を挙げている。本課題では、一本鎖核酸を認識する TLR7・TLR8・TLR9 に焦点を絞った研究を遂行している。研究代表者のグループは特にタンパク質精製における優れた技術を有しており、それを用いた X 線結晶構造解析も極めて順調に進捗している。とりわけ TLR9 の構造生物学的・分子細胞生物学的研究においては早期に目標を達成している。また、TLR7 および TLR 8 はそれぞれグアノシン、ウリジンをリガンドとすることを発見し、これらの TLR が核酸分解物を認識しているというこれまで想定されていなかった知見に基づき、一本鎖核酸を認識する分子機構の解明を世界に先がけて報告した。この知見によって、リガンドのエンドリソームでの生成、TLR へのローディングといった、細胞生物学的な仕組みの解明といった新たな展開も期待される。さらに TLR7 とアンタゴニストとの複合体解明のような新たなテーマに挑戦することで、今後、大きな発展が期待できる。現在、1 回膜貫通型タンパク質である TLR7・8・9 の全長構造の解明という他に例がない難度の高いテーマに挑戦しており、この TLR の全体構造解析で世界を席巻するような成果を期待する。