

科学研究費補助金（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	20220009	研究期間	平成20年度～平成23年度
研究課題名	疾患のシステムの理解を目指した IL-1 関連遺伝子欠損マウスライブラリーの作製	研究代表者 (所属・職)	岩倉 洋一郎（東京大学・医科学研究所・教授）

【平成22年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
○ A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、生体における IL-1 の役割を断片的な知見に終わることなく、体系的に明らかにすることを目的として、IL-1 関連遺伝子欠損マウスライブラリーの作製を行うものである。IL-1R2KO マウスを用いた IL-1 シグナル制御に関する研究計画により、実験の結果では、デコイレセプターと考えられてきた IL-1R2 の役割を見直す必要があることを明らかにしている。一方、新たに4系統の IL-1 下流遺伝子欠損マウスの作製に成功し、DCIR-KO マウスの分析も合わせて、それらのマウスでは IL-1 関連遺伝子が神経系や骨代謝系、エネルギー代謝系など、従来の免疫系を超えた領域の病態発現に深く関わっていることを明らかにしている。2009年以降に発表された共同研究論文数は極めて多く、本研究グループの研究意欲の旺盛さとこの分野の重要性が十分に伝わっている。また、開発されたモデルマウスの普及活動も熱心であり評価される。本研究は単なる遺伝子操作技術の開発ではなく、病態モデル動物の作製とその解析を主眼としており、実験動物医科学や創薬分野の発展に大きく寄与する可能性が高い。現状では十分な成果を挙げていると言えるが、IL-1 関連遺伝子群の役割は想像以上に大きいことが推測されるため、IL-1 生体機能マップの作成に向けた一層の努力が望まれる。

【平成24年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果に相当する研究成果が達成されたが、生体システムでの恒常性維持における IL-1 関連遺伝子群の役割は広範囲に及ぶことが予想され、解明すべき課題は多い。
A	膨大な研究成果が国際学術誌に公表されており、主な成果として、関節炎や関節破壊の病態形成に関与する IL-1 関連遺伝子欠損マウスの作製と解析から、関節炎等の自己免疫疾患や骨代謝制御異常のモデル動物を開発するとともに、IL-1 の中枢神経系での機能や精神疾患との関連を明らかにした。さらに IL-1 が脂質代謝系の恒常性維持に関わることを明らかにし、IL-1 が免疫系だけでなく多様な生物機能や疾患との関わりを示した点が高く評価できる。他分野への波及効果も期待でき、作製された多くのマウスが公開、分与されている点も関連研究分野への多大な貢献を示している。今後、IL-1 下流遺伝子群の解析等により、多様な疾患の病態発現機構の解明へと研究を発展させるとともに、創薬候補の特定にも期待したい。