

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	24229004	研究期間	平成24年度～平成28年度
研究課題名	T細胞活性化制御の時空間的構造的解析	研究代表者 (所属・職) (平成30年3月現在)	斉藤 隆 (理化学研究所・統合生命医科学研究センター・グループディレクター)

【平成27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
○ A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
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)

本研究では、T細胞活性化制御機構を時空間的、構造的に明らかにすることを目的とし、(1) T細胞複合体の構造解析、(2) TCR ミクロクラスターの活性化シグナル制御、(3) 他のシグナルによるT細胞活性化制御、(4) 自己認識によるT細胞活性化制御の4項目について解析を進めている。これまでの研究業績は極めて優れているものの、項目(1)の構造解析では一部の構成成分のみしか十分な精製ができておらず、項目(2)、(3)、(4)については *in vitro* の解析は大きく進んだが、*in vivo* の解析が遅れている。技術的困難さがあるものの、この部分の解明が行われないと、当初の目的が十分に果たされないこととなるため、今後の努力が必要である。

【平成30年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	本研究は、これまでに、TCRのシグナル伝達分子 CARMA1 や、TCRのシグナルを負に制御する分子 PD-1 などのクラスター形成を示してきた。細胞接着分子については、TCR ミクロクラスターを囲むようにクラスターが形成されることも示した。さらに、T細胞が核酸によって活性化されることも示している。 これらの成果は、T細胞活性化制御機構の理解において重要な知見である。いずれも国際的に著名な学術雑誌に報告されており、高く評価できる。