

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	23000012	研究期間	平成23年度～平成27年度
研究課題名	病原細菌の自然免疫克服戦略の解明とその応用		
研究代表者名 (所属・職) (平成28年3月現在)	笹川 千尋 (東京大学・医科学研究所・名誉教授)		

【平成26年度 研究進捗評価結果】

該当欄		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

(評価意見)

本研究課題では、1) 赤痢菌エフェクター機能と標的宿主因子の包括的解明、2) 赤痢菌自然感染マウスモデルの開発、3) エフェクター機能阻害剤の同定、の3つのテーマが掲げられている。1) に関しては、これまで同様に他の追随を許さない研究の発展が見られ、世界的にも最先端の研究が展開されている。2) に関しては、感染成立に腸内細菌叢の影響が大きいことが報告されたが、その詳細な機序の解明が研究の発展に必要である。3) に関してはアッセイ系を樹立し *in vitro* の系において候補化合物が得られたことは評価できるが、*in vivo* 効果のスクリーニングに関し新たな戦略が必要と思われる。目標は高く、困難もある難しい研究課題であるが、本研究期間を通して優れた研究成果を上げるものと期待される。

【平成28年度 検証結果】

検証結果	本研究は、赤痢菌をモデルとして粘膜病原体が自然免疫系生体防御バリアーをいかに回避・克服し感染を成立させるのか、その戦略を分子・細胞・個体レベルで明らかにし、感染予防ワクチンの開発や新規治療薬の開発に応用しようとする意欲的な目標を掲げて遂行された研究である。その目標に違わず、赤痢菌の産生するエフェクター分子並びにその標的宿主因子を次々に同定し、赤痢菌の多彩かつ巧妙な宿主免疫回避戦略を明らかにしてきており、その研究成果は世界的に高く評価されている。さらに、同定したエフェクター分子の阻害剤スクリーニングの系を確立するとともに、赤痢菌自然感染マウスモデルの開発も進めており、今後はこれらを応用した赤痢菌感染症に対する新規治療法を開発することに期待する。
A	