

科学研究費補助金（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	19109005	研究期間	平成19年度～平成23年度
研究課題名	T細胞の抗原認識と活性化の時空間制御の解析	研究代表者 (所属・職)	斉藤 隆（理化学研究所・免疫シグナル研究グループ・グループディレクター）

【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)	
<p>本研究は、T細胞活性化における免疫シナプス形成前に TCR ミクロクラスターと命名した構造が形成され、これが初期活性化と共に活性化維持機構を担うという知見を基盤に、4つの主題を設定して展開されている。その中で、TCR シグナル伝達に関わる細胞内シグナル分子の局在を網羅的に解析し、補助刺激分子を含めた T細胞活性化のマクロクラスターでの制御機構に関して、幾つかの新規の結果を得ており、今後の発展が期待される。一方、抗原認識様式における自己ペプチドの関与と活性化 T細胞の可視化系の開発においては、抱える問題点の克服の方向も明確であり、新たな方策のもとに更なる成果が得られることが期待できる。</p>	

【平成24年度 検証結果】

検証結果	<p>本研究は、TCR シグナル伝達に関わる細胞内シグナル分子の局在を網羅的に解析して、ミクロクラスター(MC)に集結する分子を明らかにし、活性化を制御する副刺激のラフトとの関係を明らかにした。すなわち T細胞活性化でラフトは platform にはならず、MCでのタンパク相互作用によること、抑制性副刺激 CTLA-4 は、cSMAC に直接集まって CD28-PKCq を追い出して活性化を抑制すること及び TCR-MC はダイニンと会合して、cSMAC を形成することなど、補助刺激分子を含めた T細胞活性化のマクロクラスターの制御機構に関して新規の結果を得ており、研究進捗評価結果どおりの研究成果が達成されている。</p> <p>今後も T細胞活性化における免疫システムの解明に取り組み、新たな知見の展開により成果を挙げることを期待する。</p>
A	