

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	25221305	研究期間	平成25年度～平成29年度
研究課題名	炎症抑制と組織修復を促す細胞シグナルの解明	研究代表者 (所属・職) (平成30年3月現在)	吉村 昭彦（慶應義塾大学・医学部・教授）

【平成28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)

本研究は、炎症抑制と組織修復のメカニズムの解明と炎症性腸疾患や脳梗塞の新たな治療法を目指すものである。これまでに（1）転写因子 NR4a が FoxP3 と Eos の発現を促進し Treg を正に、IL-4 や IL-21 の発現を抑制し Th2 と Tfh を負に制御すること、（2）腸内細菌が樹状細胞の TGFβ 産生を介して Treg の分化を誘導すること、（3）新規インフラマゾーム活性化因子 BTK が脳梗塞治療の分子標的となり得ること、（4）スカベンジャー受容体 Mrs1s が脳梗塞時の DAMP であるペルオキシレドキシンを認識して組織修復に寄与することなどを明らかにした。

これらの成果は、当初計画に照らして期待以上のものであり、いずれも国際的に著名な学術雑誌に報告されている。研究組織も効率の良い役割分担がなされており、研究の進展に大きく寄与している。

【平成30年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待以上の成果があった。
A+	<p>本研究では、これまでに制御性 T 細胞（Treg）に発現する転写因子 Nr4a が Treg の免疫応答抑制能に必須であること、腸内細菌によって活性化された樹状細胞が TGFβ 産生を介して腸管内 Treg の分化を誘導することを明らかにした。また、脳梗塞の炎症収束に転写因子 MAFB によるスカベンジャー受容体 MSR1 の活性化が重要であること及びレチノイン酸受容体アゴニスト Am80 が MAFB の発現誘導を通して脳梗塞の炎症収束を増強し、治療効果を示すことなどを明らかにした。</p> <p>これらの成果は、炎症抑制や組織修復の分子基盤解明から、病態の理解、治療法の開発に至るまで、当初計画に照らしても期待以上のものである。また、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。</p>