

平成21年度 科学研究費補助金（特別推進研究）  
研究進捗評価 現地調査報告書

研究課題名	自然免疫の包括的研究	研究代表者名 (所属・職)	審良 静男 (大阪大学・教授)
-------	------------	------------------	--------------------

評価コメント (研究代表者へ開示)

自然免疫は、感染病原体の初期認識、炎症の惹起、獲得免疫の活性化に重要な役割を果たしている。本研究グループは、病原体認識に関与する Toll-like receptor (TLR) ファミリーやそのシグナル伝達に関与する分子のノックアウトマウスを多数構築・解析し、本分野の発展に大きく寄与しており、本研究において、自然免疫の分子機構の包括的な理解へのアプローチを次のとおり提案し、これらを達成するために多角的な実験を開始している。

- (1) 自然免疫に関与する分子群あるいは病原体の感染によって誘導される遺伝子を網羅的にノックアウトし、自然免疫反応に対する影響を解析する。
- (2) オートファジー関連分子のノックアウトマウスを作成し、自然免疫シグナル伝達系への影響を解析する。
- (3) インターフェロン遺伝子プロモーターの下流に GFP 遺伝子を挿入し、病原体感染時に活性化される遺伝子を in vivo で可視化する。

既に、LPS によって新規の RNase (Zc3h12a) 遺伝子の発現が誘導されることを見出し、その分子がマクロファージでの IL-6 mRNA の特異的分解に関与していることを見出している。また、オートファジーに関連する分子 (Atg16L1) の欠損が inflammasome の異常活性化、IL-1 $\beta$  の産生を通して腸炎を悪化させる可能性があることも見出している。

これらの成果は既に Nature をはじめとする一流の国際学術誌に発表されており、本研究グループの productivity (生産性) は瞠目に値する。

一方、本研究の目的からはやむを得ない点であるが、その成果が生命現象の発見に重きを置いており、機能的な解析が遅れている点が残念である。本研究グループから今後も確実に成果が発表されると判断されるが、より機能面を掘り下げた研究により、自然免疫のより深い理解につながるような発展を期待する。