

平成27年度 科学研究費助成事業（特別推進研究）
追跡評価結果

課題番号	17002015	研究期間	平成17年度～平成21年度
研究課題名	A I Dによる抗原刺激依存性抗体遺伝子改編機構の研究		
研究代表者名	本庶 佑	研究期間終了時の所属・職	京都大学・大学院医学研究科・寄附講座教員
		現在の所属・職	京都大学・医学（系）研究科（研究院）・客員教授

【評価意見】

研究代表者は、抗体遺伝子のクラススイッチ（CSR）時に誘導される遺伝子として1999年に同定したAIDが、CSR並びに体細胞変異（SHM）の両方に、必須の遺伝子として機能することを2000年に明らかにし、その研究成果を元に本研究を遂行した。AIDの作用機序に関しては多くの研究者がDNA脱アミノ仮説を主張するのに対して、研究代表者はRNA編集仮説を主張している。研究期間中は国際的にDNA脱アミノ仮説が優勢であり、それゆえに論文の引用頻度もそれほど伸びてはいなかったが、本研究終了後に引き続き行った特別推進研究においては、RNA編集仮説を支持する多くの実験結果を得ており、今後の発展が期待される。また、AIDの活性制御因子の解析から、AIDのN端とC端の機能の違いを明らかにすることで、同一の遺伝子産物がCSRとSHMの両方に関わる分子機序の理解にも貢献している。さらに、AIDを介したIgA産生が腸内フローラの多様性の維持に重要であり、腸管免疫を介した個体の恒常性に寄与することを明らかにしている。一方、抗体遺伝子への効果の他に、AIDやその関連遺伝子はゲノムの安定性にも関与しており、AIDの発現異常が悪性リンパ腫や胃がんなどの発がんに関与するという知見が蓄積されている。CSRやSHMの解析に留まらないこれらの知見は、本特別推進研究の当初の目的を超えて大きな波及効果をもたらしつつある。