

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 自己免疫疾患制御分子の同定による新規治療法の開発
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）：
研究代表者
岡崎 拓（徳島大学 プロテオーム疾患ゲノム研究センター 教授）

3. 事後評価結果

○評点：

B 成果がやや不足している

○総合評価コメント：

自己免疫疾患の複雑な病態を帰納的にゲノミクスから追求し、個々の疾病発症の感受性遺伝子座の同定に取り組む中で、1型糖尿病、心筋炎の感受性遺伝子座のアリルの組み合わせによる各疾患の遺伝的再構築に成功した。

開始当初は、多様な自己免疫病態・病理を網羅的解析ともいえるアプローチで解析する計画であったが、ゲノム交雑によるアプローチは時間的、労力的にも膨大であるため、分子機構の解析については、1型糖尿病、心筋炎に集中化するなど、中間評価時に修正をすることとなった。

その中で、1型糖尿病における感受性遺伝子座 $aida$ から抑制性受容体の機能欠失型変異遺伝子としてLAG-3を同定した。

またT細胞におけるLAG-3とPD-1の末梢性自己免疫寛容での相乗的協調作用機構を解析し、ポリジーン疾患とされる自己免疫疾患でのポリジーンの本態を解明する手がかりを得た。

LAG-3とPD-1が末梢自己寛容に協調的に機能することから今後、両分子の相互作用を明らかにすることにより、より強力な自己寛容誘導あるいは制御機序に関する創薬開発に資することが可能となる。

良い実験系を確立し、必要な基礎データを得つつあるが、遺伝子解析に多大の労力と経費を要することから、自己免疫疾患の新規治療法の開発や感受性遺伝子の同定には至っておらず、今後の展開が期待される。