

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名：液性免疫制御による新しい治療法の開発
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

黒崎 知博(大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 特任教授)

主たる共同研究者

高橋 宜聖(国立感染症研究所 免疫部 室長)

古川 鋼一(名古屋大学 大学院医学系研究科 教授)

3. 事後評価結果

○評点:

A 期待通りの成果が得られている

○総合評価コメント:

きわめて微量なメモリーB細胞の機能的特長である迅速活性化機構に関わる以下の3つのメカニズムを明らかにしたことは、今後のワクチン開発や自己免疫疾患および腫瘍免疫の理解に資すると考えられる。

- 1)メモリーB細胞は2次抗原侵入に際して、抗原が最初に集積しやすい濾胞樹状細胞(FDC)近傍に位置する。
- 2)メモリーB細胞の近傍にはメモリーT細胞が位置しており、メモリーB細胞の活性化に重要な寄与をする。
- 3)メモリーB細胞は転写因子Bach2の発現低下を介して、プラズマblastへの分化活性化迅速能を有する。

また、従来提唱されていた制御性B細胞とは異なるIL-10産生細胞として、プラズマblastを同定し、近傍の樹状細胞を刺激することによりTh17細胞などの分化を抑制するメカニズムを明らかにしたことは、今後の自己免疫疾患の病態制御に貢献できる可能性が期待できる。

中間評価時に指摘のあったIgG抗体へのシアル酸付加に成功し、抗コラーゲン抗体誘導関節炎モデルにおいて炎症の抑制効果がある可能性を示した。

基礎研究としてはインパクトの高い成果を得られたが、自己免疫疾患への治療応用の点においては具体的なアプローチが乏しく、更なる戦略目標への貢献が望まれる。