

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 受容体制御による新しい免疫療法の構築
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

高井 俊行(東北大学 加齢医学研究所 教授)

主たる共同研究者

石井 直人(東北大学 大学院医学系研究科 教授)

菊地 利明(東北大学 大学院医学系研究科 准教授)

石井 智徳(東北大学病院 血液免疫科 講師)(平成 21 年 4 月～)

小野 栄夫(東北大学 大学院医学系研究科 教授)

3. 事後評価結果

○評点： A

○総合評価コメント:

本研究は、免疫抑制受容体の活性化という観点から、抗炎症を誘導しようとする大変チャレンジングでユニークなプロジェクトである。この中で、下記のような優れた研究成果を挙げている。

1. 抑制性受容体PirB/LILRBの新規リガンドとしてNogoを同定した
2. SLEモデルマウスにおいて、抑制性受容体Fc $\gamma$  RII(RIIB)の欠損は雌特異的に抗核抗体産生に向かい、SLAM群遺伝子欠損は雌雄差なく抗核抗体産生に向かうことを明らかにした
3. SLEモデルマウスにおいて、ヒトplasmablastの細胞マーカーを同定し、自己抗体を産生する形質細胞の動態解明に手がかりを与えた
4. 血液製剤であるIVIgによる抗炎症作用にSHP-1フォスファターゼが関与することを明らかにした
5. 免疫不全NOGマウスを用いて、ヒト臍帯血幹細胞移植による免疫系ヒト化マウスの開発に成功し、ヒトIgG抗体産生系を確立した

以上の研究成果は、抑制性受容体を介した免疫制御機構の基礎研究として高く評価されると共に、自己免疫疾患や炎症性疾患に対する治療法開発に繋がることも期待される。実際に、本研究において、臨床医や企業などとの共同研究を開始し、LILRのリガンドや単球の新規抗炎症経路に関する創薬開発や抗血小板抗体を医薬品として利用する技術の開発も進められている。尚、臨床へのアウトカムを意識するあまり、研究項目が多岐にわたり、メインテーマへの集約が十分でなかった感も否めない。