

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： アポトーシス細胞の貪食・分解とその異常
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
長田 重一(京都大学 大学院医学研究科 教授)

3. 事後評価結果

○評点: A+

○総合評価コメント:

ヒトの体内では、数多くの細胞が日々アポトーシスの過程を経て死滅し、死滅した細胞は速やかにマクロファージなどの貪食細胞によって貪食、分解されている。本研究では、この貪食過程に異常があると、死細胞から核やミトコンドリアなどが遊離し、それらが免疫系を活性化し、その結果、自己免疫疾患が発症するという事を、世界に先駆けて証明した。この一連の研究成果は、下記に示すように細胞生物学から病理学、基礎・臨床免疫学の領域において、世界をリードするものである。

1. アポトーシス細胞上の“eat me signal”であるリン脂質フォスファチジルセリン(PS)を暴露させるスクランブラーゼXkr8を同定した
2. 活性化血小板でのPS暴露に関与するスクランブラーゼTMEM16Fを同定し、TMEM16F変異がScott Syndrome(血友病の一種)の原因であることを証明した
3. アポトーシス細胞を認識し貪食するマクロファージの膜蛋白分子としてMFG-E8ならびにTim-4を同定し、これらの欠損や機能不全がSLE様自己免疫疾患の発症に深く関わることを明らかにした
4. アポトーシス細胞を貪食したマクロファージでのDNase II欠損が引き起こす自己炎症性関節炎の発症機序を解明した

上記の研究成果は、いずれも極めて独創的であり、自己免疫疾患の発症機構に対して、新しい概念の提供するものである。イノベーションの創出という観点からはまだ距離があるが、自己免疫疾患を理解する上で、その社会的貢献度は極めて高い。すでに国内外の臨床研究者や製薬企業との共同研究を進め、マウスでの実験成果をヒトに還元する試みが行われている。また、本研究グループの中で、多くの若手研究者がさまざまな賞を受賞しており、若手研究者の育成にも多大な貢献を果たしている。