

令和 4 (2022) 年度 基盤研究 (S) 審査結果の所見

研究課題名	直鎖状ユビキチン鎖を生成する LUBAC リガーゼの統合的機能解析
研究代表者	岩井 一宏 (京都大学・医学研究科・教授) ※令和 4 (2022) 年 6 月末現在
研究期間	令和 4 (2022) 年度～令和 8 (2026) 年度
科学研究費委員会審査・評価第二部会における所見	<p>【課題の概要】 直鎖状ユビキチン鎖 (M1-Ub 鎖) は刺激依存的な NF-κB 活性化、細胞死抑制に寄与する新規シグナル伝達系であり、応募者らはその発見者として世界的に認知されている。本研究では、M1-Ub 鎖を生成する LUBAC リガーゼの新機能を解明することを目指す。具体的には、1. インターフェロン (IFN) γ 刺激伝達、IFNα 発現誘導への M1-Ub への寄与と、それらのがん治療への応用や自己免疫疾患における役割、2. M1-Ub 鎖による感染症制御、3. HOIL-1L サブユニットのグリコーゲン代謝への寄与などの研究を推進する。</p> <p>【学術的意義、期待される研究成果等】 応募者はこれまで M1-Ub 鎖がタンパク質分解だけでなく、NF-κB の活性化や細胞死の抑制などに関わることを見だし、M1-Ub 鎖生成酵素 LUBAC リガーゼの発現量などが自己炎症性疾患・免疫不全等に関わることなど独創性の高い成果を上げてきた。本研究は M1-Ub 鎖による IFN に対する機能解明を行い、がんや自己免疫疾患の治療等を目指した意義の高い提案である。準備状況も十分であり、全身性エリテマトーデスの臨床検査への応用、LUBAC 阻害剤の開発など医療への貢献が期待できる。</p>