

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	16H06385	研究期間	平成28(2016)年度 ～令和2(2020)年度
研究課題名	細胞死を起点とした細胞外コミュニケーションの発動と生理機能	研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在)	三浦 正幸 (東京大学・大学院薬学系研究科 (薬学部)・教授)

【令和元(2019)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等)		
<p>本研究は、死細胞が産生・放出するシグナル因子を同定し、それらが受容され、組織応答が生じるメカニズムを、動物個体、ショウジョウバエ、培養細胞などのモデル系を組み合わせることにより解明しようとするものである。</p> <p>DNA 損傷時のアポトーシスで Unpaired3 が放出され、S アデノシルメチオニン(SAM)が恒常性維持過程に重要な役割を果たすこと、組織傷害時にキヌレニンが修復に関与することなど、重要な研究成果が順調に得られている。今後 Caspase-1 活性化によるパイロトーシスに伴う IL-1b 分泌のメカニズム、ネクローシスにおける新規自然免疫活性化機構についても研究が進展し、メカニズムの全容が解明されることを期待する。</p>		

【令和3(2021)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	<p>組織で生じる死細胞が、局所における細胞間相互作用を超えて Systemic Damage Response (SDR：全身性傷害応答)を生じ、恒常性維持を図るメカニズムを、動物個体、ショウジョウバエ、培養細胞などのモデル系を組み合わせ、遺伝生化学的に解明しようとする研究である。</p> <p>DNA 損傷時のアポトーシスで Unpaired3 が放出され、S アデノシルメチオニン(SAM)が恒常性維持に重要な役割を果たすこと、組織傷害時にキヌレニンが修復に関与することに加えて、Caspase-1 活性化によるパイロトーシス時に切断されるタンパク質群の同定、ネクローシスにおける腸内 dysbiosis に起因する IMD 経路活性化などの新規知見が得られ、発生・再生・幹細胞維持における SDR の分子機構と重要性が実証された。</p>