

平成28年度 新学術領域研究（研究領域提案型）中間評価結果（所見）

領域番号	3601	領域略称名	ダイニングコード
研究領域名	細胞死を起点とする生体制御ネットワークの解明		
研究期間	平成26年度～平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	田中 正人 (東京薬科大学・生命科学部・教授)		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>これまで細胞死は、細胞の一生の最終過程であり、生じた死細胞は、速やかに捨て去られるべき存在であると考えられてきた。しかし、最近になって、実は死にゆく細胞が、情報の発信源となり、免疫応答、炎症、修復、再生、線維化といった生体応答の起点になっているという、新しいコンセプトが提唱され始めている。さらに、生体内ではアポトーシス以外に、ネクロプトーシス、パイロトーシス、フェロトーシスといった非アポトーシス細胞死が起こることが示され、その分子機構や生体での役割が注目され始めている。このような背景のもと、本研究領域は、1. 生体における多様な細胞死を同定し、2. それぞれの死細胞、とりわけ、死にゆく細胞が放出する因子（本領域では“ダイニングコード”と命名）が誘導する生体応答を、免疫、炎症、修復、再生の観点から解析することにより、細胞死の生理的・病理的意義を明らかにすることを目的とする。本研究領域は、従来の細胞死研究を大きく転換・発展させ、“生命情報発信体としての死細胞”という新たなパラダイムの構築を目指す。本研究領域が目指す、多様な細胞死様式とその後の生体応答の解明は、増殖・分化・発生などの基礎生物学からがん・炎症・免疫疾患などの疾患研究までの幅広い分野に直接関連し、その成果は、生命科学領域の学術展開とその発展に大きく寄与することが期待される。</p>		
	<p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>A01:多様な細胞死の分子機構と生体内での捕捉では、各細胞死の分子機構の解明、および生体内での検出法の開発を目標として研究を行っている。具体的には、パイロトーシスおよび酸化ストレスによる細胞死の実行分子の同定が進められており、今後、各細胞死のシグナル伝達の分子機構の解明が期待できる。また、生体内でネクロプトーシスを特異的に誘導できるマウスの樹立や、生体内での各細胞死の検出法の開発にも成功しており、今後、生体における各細胞死の実行過程やその後の生体応答の解析が飛躍的に進むことが期待できる。</p> <p>A02:細胞死を起点とする生体応答とその異常では、細胞死後の生体応答、およびそれに関わるダイニングコードとその受容体の解析、さらに、疾患病態における細胞死異常の意義の解明を目標として研究を行っている。具体的には、組織傷害後の炎症、再生、線維化に関わる周囲細胞の同定と、応答に関与するダイニングコードおよび受容体の同定が進められており、細胞死を起点とした生体応答のカスケードの解明が期待できる。死細胞受容体分子に結合するダイニングコードの探索も進められており、複数の新規分子の同定が期待できる。さらに、ヒト遺伝性疾患の原因遺伝子の同定により、同疾患における細胞死異常の関与が明らかとなり、疾患治療への応用が期待できる。</p> <p>本領域では、各班の個別の研究に加えて、肝細胞死共同プロジェクトや新規細胞死共同プロジェクト等を通じて緊密な連携を行っており、これが加速度的な研究の進展につながっている。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会 における所見</p>	<p>Aー（研究領域の設定目的に照らして、概ね期待どおりの進展が認められるが、一部に遅れが認められる）</p>
	<p>本研究領域の設定目的に向かい、細胞死に伴い出現するダイニングコードと受容体に関して詳細に検討し、疾患病態における細胞死異常の意義、ヒト遺伝子疾患の原因遺伝子の特定と疾患治療への道を探索し、病理学的な側面での研究成果が上がっている。</p> <p>本研究領域の研究は当初の計画に沿って進捗し、個別には優れた成果も公表されている。一方で、研究領域全体として研究成果発表がやや不足している。特に研究項目A01については新学術領域研究として相応の成果を上げることが必要であり、今後一層の奮起を期待したい。</p> <p>また、個々の研究はオリジナリティーが高く期待できるものが多いものの、研究成果の共有には改善の余地がある。領域研究として集約することが必要であり、今後、研究領域全体での情報交換と共同研究による連携を促進し、ダイニングコードの生物学的、生理学的な意味の探求が進められることが期待される。</p>