

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	22000013	研究期間	平成22年度～平成26年度
研究課題名	マクロファージによる死細胞貪食・分解の分子機構		
研究代表者名 (所属・職) (平成28年3月現在)	長田 重一（大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・寄附研究部門教授）		

【平成25年度 研究進捗評価結果】

該当欄		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

（評価意見）

研究代表者はマクロファージによる死細胞貪食・分解の分子機構を明らかにすることを目的として、フォスファチジルセリンの細胞表面への暴露機構、フォスファチジルセリンの **Eat me** シグナルとしての重要性、**APAF-1** に依存しない新規のアポトーシスシグナル機構の解明などを中心に研究を推進した。

本研究は焦点をよく絞った研究であり、当初の研究計画に沿って極めて順調に進行している。特に、アポトーシス時に作用する新たなスクランブラーゼとして **Xkr8** を同定するなど、当初の目標を超える新規の発見も得られ研究は大きく展開しており、アポトーシスの複雑な分子機構の解明に向け、重要な研究成果が得られつつあると認められた。

さらに、研究組織は有機的に機能しており、人材育成の点でも高く評価できることから、最終的には当初の目標を超える卓越した研究成果が得られることが期待できる。

【平成28年度 検証結果】

検証結果	本研究は、研究代表者らがこれまで世界をリードしてきたアポトーシス研究の実績を背景に、マクロファージによる死細胞の貪食と分解の機構解明を目的とした独創的な研究である。そして、死細胞表面に <b>Eat me</b> シグナルとしてフォスファチジルセリン ( <b>PS</b> ) が露出され、その <b>PS</b> をマクロファージが認識することにより貪食される機構を解析し、多数のリン脂質スクランブラーゼやフリッパーゼを同定するなど、数多くの重要な研究成果を上げた。これらは著名な学術雑誌に公表され、アポトーシス研究のみならず、生命科学全体に大きな影響を与え、世界的にも極めて高い評価を得ている。また、研究に参画した若手研究者の育成や社会還元でも大きく貢献している。以上から、本研究は当初の目標を超える研究の進展があったと評価でき、研究期間終了後も更なる研究の進展が期待できる。
A+	