

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名：オートファジーによる細胞外微粒子応答と形成
2. 研究代表者名及び主たる共同研究者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者

吉森 保（大阪大学大学院生命機能研究科・教授）

主たる共同研究者

池中 健介（大阪大学大学院医学系研究科・助教）

3. 後評価結果

○評点：

A 優れている

○総合評価コメント：

本研究は、細胞外微粒子のオートファジーによる応答など細胞外微粒子の生体応答の解明を目指して研究開発を進め、本領域の目標達成と科学技術イノベーションに大きく貢献する優れた成果が得られた。

細胞外微粒子によるリソソーム損傷時に働く転写因子として TFEB を新たに同定し、損傷リソソーム除去とその後に起こるリソソーム新生に関わる新たな信号伝達経路とその生理的意義を世界に先駆けて明らかにした。さらに、リソソームの損傷を認識しオートフォゴソームを形成するリソファジーの分子機構の研究を進め、リソファジーに働く E3 リガーゼ複合体を同定し、リソファジーの初期段階の分子機構を明らかにした。また、エクソソームの形成・放出におけるオートファジーの役割を解明し、外因性と内因性微粒子の関連解明に大きく貢献した。また、LC3 が、ムコリピドーシス IV 型と呼ばれるリソソーム病の原因因子であるカルシウムチャンネル TRPML1 と相互作用することで、TFEB 活性を調節することを見出した。TRPML1 の活性化は TFEB 活性化を介したリソソーム機能亢進やオートファジーの活性化を通して、リソソーム病や神経変性疾患を含む多くの病態改善に寄与するために、TRPML1 のアゴニスト開発などにより、リソソーム病治療へと応用可能な成果である。これらの研究成果を、極めてインパクトの高い論文として発表するなど、科学技術イノベーションにつながる国際的に高く評価された成果をあげるとともに、本領域の目標達成に大きく貢献する極めて優れた成果が得られた。

今後、細胞外微粒子の生体応答のさらなる解明につながる研究を展開するとともに、疾患治療への応用などに研究が展開することを期待したい。