

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： リニアユビキチンコードが制御する生体防御応答機構の解析と応用

2. 個人研究者名

清水 康平 (大阪公立大学 大学院医学研究科 助教)

3. 事後評価結果

直鎖状(リニア)ユビキチン鎖を特異的に生成する E3 リガーゼ複合体 LUBAC およびそれに結合することが見出されたタンパク質 LUBAC-associated protein 1 (LAP1) による生体制御機構の解明を目指している。ユビキチンコードに基づく LUBAC 機能制御の可能性を探究し、NF- κ B に加えて、アポトーシス、ネクロプトーシスの制御にまで広がった壮大な研究になってきている。LAP1 による LUBAC 依存性の NF- κ B 活性化の抑制、LUBAC \cdot LAP1 による RIPK を介したネクロプトーシス制御など、分子機構の詳細を明らかにしており、本研究の成果は一流誌に掲載が期待される。

加速フェーズでは、炎症性腸疾患増悪やネクロプトーシスと出血との関連など、病態と関連した研究に加えて、LAP1 と LUBAC の相互作用を調整し炎症シグナルを制御する候補化合物の細胞内機能の検証を進める。リニアユビキチンコードの制御が可能になれば、疾患治療への可能性も期待される。