

# 最先端研究から明らかにされた 細胞死のメカニズムと疾患との関連

平成25年12月7日(土) 14:00~16:30  
大阪府立大学 中百舌鳥キャンパス A12棟サイエンスホール

## 【プログラム】

- 13:30 開場
- 14:00 開会の挨拶  
多田 俊治 (大学院理学系研究科長)
- 14:15 テーマの紹介とイントロダクション  
佐藤 孝哉 (大学院理学系研究科・教授)
- 14:40 招待講演「細胞死と死細胞の貪食」  
長田 重一 (京都大学大学院医学研究科・教授)
- 16:10 質疑応答
- 16:30 閉会

**セミナー概要：**ヒトを含む高等生物では、1個の受精卵が分裂を繰り返して、成体へと成長する。その過程で、必要とされる細胞が増殖する一方、不必要な細胞は死滅する。また、成体においても、細胞増殖と細胞死を介して、多種多様な生理機能が維持されている。その調節システムの破綻は、疾患と深く関連している。本セミナーでは、日本を代表する生命科学者である長田重一先生を講師にお招きし、細胞死という観点から、生命機能を制御するメカニズムについてご講演いただきます。

※どなたでもご参加いただけます。事前申込は不要です。当日、ご自由にお越しください。

※会場の定員が100名のため、入場を制限する場合があります。

※駐車場はありませんので、電車・バス等をご利用ください。

### 【会場へのアクセス】

南海高野線「白鷺駅」から徒歩（約500メートル）。

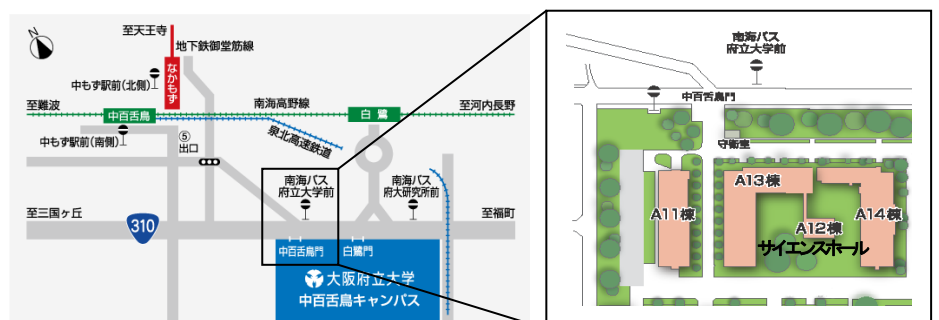
南海高野線「中百舌鳥駅」・地下鉄御堂筋線「なかもず駅」から徒歩（約1,000メートル）。

南海高野線「中百舌鳥駅」・地下鉄御堂筋線「なかもず駅」（「中もず駅前（南側）」）から南海バス（31、32、32-1系統北野田駅前）に乗り、「府立大学前」下車。

### 【問合せ先】

〒599-8531 大阪府堺市中区学園町1-1  
大阪府立大学大学院理学系研究科支援室  
TEL: 072-254-9162

（主催：大阪府立大学大学院理学系研究科）



# 細胞死と死細胞の貪食

長田 重一（京都大学大学院医学研究科・教授）

私達の体内では毎日、30-100億の細胞がアポトーシスと呼ばれる過程で死滅する。アポトーシスはカスパーゼと呼ばれる蛋白質分解酵素、カスパーゼによって活性化されるDNA分解酵素によって実行される。この過程に欠陥があると、細胞のがん化、自己免疫疾患などをひきおこし、過剰になると組織の破壊をもたらす。アポトーシスを起こした細胞は、リン脂質 フォスファチジルセリンを“eat me”シグナルとしてその細胞表面に暴露、これをマクロファージが認識、死細胞を速やかに貪食する。貪食された死細胞はマクロファージのリソソームに運ばれ分解される。死細胞が貪食されないと細胞は破裂し、核やミトコンドリアなどが離散、免疫系を活性化、自己免疫疾患を発症する。一方、リソソーム内のDNA分解酵素が作用できないと、死細胞由来のDNAが蓄積、これがマクロファージを活性化、分泌されたIFN $\beta$ やTNF $\alpha$ が貧血や関節リウマチを引き起こす。このようにアポトーシスと死細胞の貪食、分解は生体の恒常性を維持する上で非常に重要な過程である。今回は death factor として作用する Fas リガンドによるアポトーシスの分子機構、生理作用、死細胞におけるフォスファチジルセリンの暴露の分子機構、フォスファチジルセリンを介した死細胞貪食の分子機構を中心に紹介する。

1. Kawane, K. et al., Chronic polyarthritis caused by mammalian DNA that escapes from degradation in macrophages. *Nature* 443, 998-1002 (2006)
2. Miyanishi, M. et al., Identification of Tim4 as a phosphatidylserine receptor. *Nature* 450, 435-439 (2007)
3. Okabe, Y., Sano, T., & Nagata, S., Regulation of the innate immune response by threonine-phosphatase of Eyes absent. *Nature* 460, 520-524 (2009)
4. Nagata, S., Hanayama, R., & Kawane, K., Autoimmunity and the clearance of dead cells. *Cell* 140, 619-630 (2010)
5. Suzuki, J., Umeda, M., Sims, P.J., & Nagata, S., Calcium-dependent phospholipid scrambling by TMEM16F. *Nature* 468, 834-838 (2010)
6. Suzuki, J., Denning, D.P., Imanishi, E., Horvitz, H.R., & Nagata, S. Xk-related protein 8 and CED-8 promote phosphatidylserine exposure in apoptotic cells. *Science* 341, 403-406 (2013)

## 講師プロフィール

**略歴**：昭和47年3月東京大学理学部生物化学科卒業、昭和52年3月東京大学大学院理学系研究科博士課程修了（東京大学 理学博士）、昭和52年4月東京大学医科学研究所・助手、昭和52年11月チューリッヒ大学分子生物学研究所・研究員、昭和57年1月東京大学医科学研究所・助手、昭和62年4月大阪バイオサイエンス研究所第一研究部・部長、平成7年7月大阪大学医学部・教授、平成16年4月大阪大学・研究評議員、平成19年4月大阪大学・名誉教授、平成19年4月京都大学大学院医学研究科・教授、平成21年1月京都大学生命科学系キャリアパス形成ユニット・ユニット長、平成22年10月京都大学大学院医学研究科・副研究科長、平成24年10月京都大学・研究評議員

**代表的受賞**：平成6年11月Emil Adolf von Behring Prize (Philipps-Universität Marburg, Germany)、平成7年10月Robert Koch Award (Koch Foundation, Germany)、平成8年11月ベーリング北里賞、平成9年1月Le Prix Antoine Lacassagne (French Cancer League, France)、平成9年9月Mellon Prize (University of Pittsburgh, USA)、平成10年1月朝日賞、平成10年2月高松宮妃癌研究基金学術賞、平成12年6月恩賜賞・学士院賞、平成13年11月文化功労者・顕彰、平成16年6月International Cell Death Society Prize (Maynooth, Ireland)、平成23年1月日本学士院・会員、平成24年4月名誉博士号（スイス・チューリッヒ大学）、平成24年9月日本癌学会吉田富三賞、平成24年12月Debrecen Award (Debrecen University, Hungary)、平成25年6月京都大学孜孜賞、平成25年11月慶應医学賞

