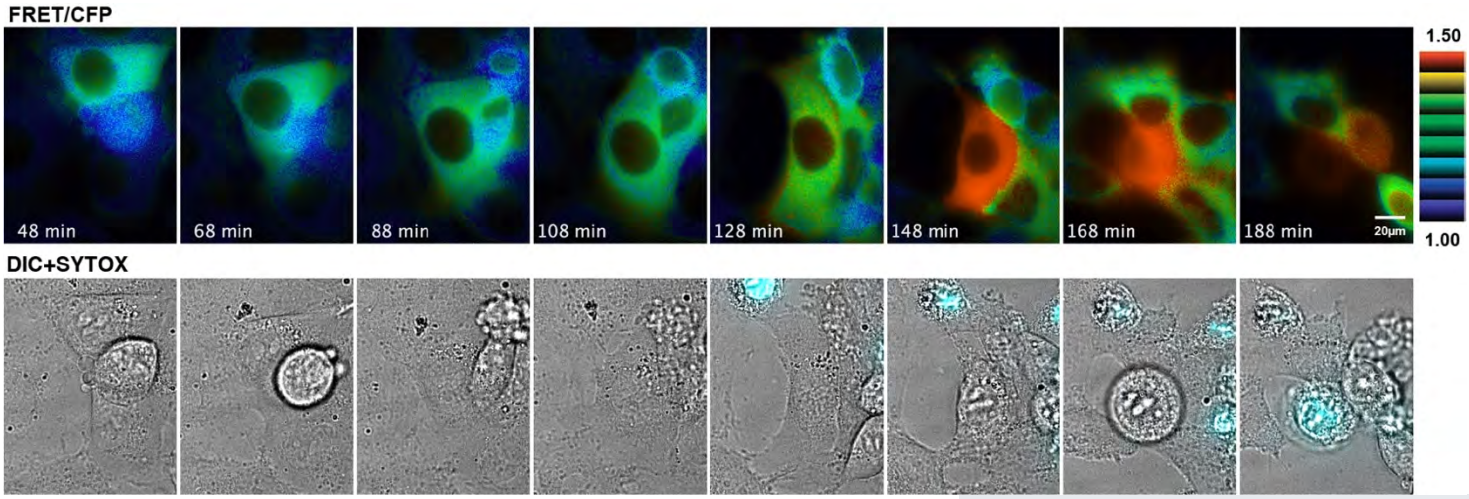
2022 年 12 月 第 28 号

日本 Cell Death 学会 Newsletter



- 第 30 回日本 Cell Death 学会学術集会を主催して
  順天堂大学　服部信孝
- 第 31 回日本 Cell Death 学会学術集会のご案内
  東京医科歯科大学　仁科博史
- 新評議員ご就任の挨拶
  国立がん研究センター　荒川博文
  大阪大学　池田史代
  大阪公立大学　徳永文稔
  東京医科歯科大学　松田憲之
  東京大学　柳井秀元
- 第 30 回日本 Cell Death 学会学術集会優秀発表賞を受賞して
  順天堂大学　木島千景
  順天堂大学　森下英晃
- 研究室紹介　～共通施設と私の関係～
  東京医科歯科大学　荒川聡子
- 学会報告　～Gordon Research Conference Cell Death～
  東京大学　山下真幸
- 特別寄稿　～細胞死研究を始めた頃～
  東京電機大学　刀祢重信
- 事務局からのお知らせ、編集後記（2023 年 8 月 Japan-Australia Meeting on Cell Death のご案内）

死にゆく様を見る

FRET プローブ SMART を発現させたマウス胎児線維芽細胞にネクロプトーシスを誘導した時のタイムラプス FRET イメージング。

（上段）FRET イメージング。青から赤への変化が、ネクロプトーシスが起きていることを示す。

（下段）位相差顕微鏡像。脂質膜非透過性の試薬である SYTOX（シアン）が、細胞膜の破裂に伴い細胞内に取り込まれていることがわかる。

ご提供：
東邦大学医学部生化学講座
中野裕康先生、村井晋先生

第 30 回日本 Cell Death 学会学術集会を主催して

順天堂大学医学部神経学講座　服部信孝

2022 年 6 月 25 日～26 日の日程で第 30 回日本 Cell Death 学会学術集会を担当させていただきました。

当初理事長の中野裕康先生から 2020 年の第 29 回学術集会担当のお話を頂き、2019 年秋ごろから鋭意その準備を進めておりましたが、COVID-19 の第 1 波が開催時期と重なり中止となり、そのため、2021 年の第 29 回大会（東京医科歯科大学鍔田先生が会頭をお務めになられました）の後の第 30 回大会を改めて私が会頭として開催させて頂きました次第です。

この 30 回大会も COVID-19 の感染蔓延との兼ね合いから、開催形態にある程度流動性を持たせるべく様々な開催形態を想定しておりました。幸運なことに開催時期が感染縮小期にあたり、米国から Web でご発表頂いた Genentech Inc. の榧垣伸彦先生以外は、すべて現地参加・現地発表にて先生方の発表を伺うことができました。感染症対策として若手研究者の発表を口演とさせていただいたため、残念ながらポスターセッションを設けることはできませんでしたが、出席者 129 名という多くの先生方に現地参加頂き、科学者同士のリアルな交流の場を体感できる場になったように思います。また本会では、発表頂いたシンポジストおよび口演演題のレベルが高かったため、質疑応答も非常に盛り上がったと感じております。

本会開催までの過程を振り返りますと、臨床神経学の教室を主宰し、本学術集会の会長を務めるのは京都大学の高橋良輔先生の 22 回大会以来でございました。私が臨床家であるため、テーマは"Bench to Bedside"とし、臨床医学と生命科学を結ぶシンポジウムを中心にプログラムを組ませていただきました。その核となる特別講演として文科省学術変革領域および新学術領域でそれぞれ領域代表をお務めになっておられる東京大学岡部繁男先生、順天堂大学小松雅明先生にそれぞれ、「シナプスイメージングによる脳神経回路の発達と病態の解明」、「選択的オートファジー分子から病態まで」をご発表頂きました。継続的にご発表されている一流のお仕事を拝聴することができました。ご多忙のところ、ご講演賜りましたお二人の先生には、この場を借りて厚く御礼申し上げます。

またシンポジウムは、I) がんと細胞死、II) 神経疾患と細胞死、III) 老化と細胞死をテーマと致しました。いずれのシンポジウムでも、一線級の独立研究者の先生方にご登壇頂き、他ジャンルの研究をしている者にとっても、十分にその価値を体感させていただくことができ、自らの研究へのアイディアを与えていただけるプレゼンテーションでありました。

「細胞死」の生体そのものに与える影響が、生物学の中で大きな広がりと意義を持つようになったため、その細胞死そのものの分子メカニズムに特化した「細胞死研究」から、本学会のカバー範囲をどのように広げていくかが、今後の重要な点かと考えております。今回会頭を務めさせて頂きました経験を踏まえ、本学会の発展に貢献していければと考えております。

末筆ながら、日本 Cell Death 学会の発展、ならびに所属される先生方のご研究の益々の発展と、次年度以降の本学術集会の更なる盛り上がりを祈念して、会頭挨拶とさせて頂きます。

第 31 回日本 Cell Death 学会学術集会のご案内

2023年7月15日（土）～16日（日）
順天堂大学7号館 (A棟)1階　小川秀興講堂
（順天堂大学本郷・御茶ノ水キャンパス）
会頭：東京医科歯科大学難治疾患研究所　仁科博史

第31回学術集会を担当することになりました東京医科歯科大学難治疾患研究所の仁科です。服部信孝先生主催の第30回学術集会は、内容も会場も大変素晴らしく、引き続いての開催にプレッシャーを感じています。そこで服部先生に無理を言って、第31回も引き続き順天堂大学の使用をお願いしました。ご快諾頂いた服部先生および斉木先生ら順天堂大学スタッフの皆様に感謝いたします。

さて、基礎系の私がすべき学術集会とは何かを考えてみました。本学会が抱える課題の整理が必要です。１つ目の課題は、細胞死研究が発展し広がった結果ではありますが、細胞死研究だけを行なっている研究者が減少していることです。2つ目の課題は、多くの学会が抱えていることですが、理事の高齢化と若手会員の減少です。そこで、プログラム委員には、細胞死研究に貢献されてきた長田重一研究室出身で若手教授の瀬川勝盛先生と、細胞の品質管理に貢献されてきた田中啓二研究室出身の松田憲之先生に就任して頂きました。両先生と事務局（仁科研スタッフ）を交えた会合を複数回持ち、「細胞死研究に特化した学術集会から、細胞死研究を基盤としながらも関連する多様な研究領域の研究者が集う学術集会を目指す」という方針を立てました。細胞死研究の歴史を振り返り、最先端の細胞死研究の現状を理解し、本研究領域の未来を見据えられる魅力的なプログラムになることを目指しました。そこで、カスパーゼ研究の黎明期から最前線で研究を展開されてきた前理事長の三浦正幸先生に、「教育講演」として細胞死研究の歴史をご講演頂きます。「特別講演」では、Gasdermin を同定され、新たな細胞死 pyroptosis の第一人者の Feng Shao 先生に最先端の細胞死研究をご紹介頂きます。新たに評議員になって頂いた先生方（徳永文稔、池田史代、松田憲之、荒川博文先生ら）には「新評議員講演」をお願いします。今後の本学会を中心的に担って頂く先生方です。「シンポジウム」では、関連分野の最先端研究を展開されている先生方をお招きします。細胞死研究、進化、老化、冬眠、神経疾患、ヒト化動物など多様な研究領域です。この他、「一般口頭発表」では、本学会員の研究室に所属する若手研究者を中心に発表して頂くことを期待しています。やる気に満ちた優秀な若手研究者の積極的参加をお待ちしています。

我が国でもようやくポストコロナ、ウイズコロナの局面に入りつつあります。久々の対面の懇親会の開催も予定しています。Web 会議にはない対面会議や雑談の長所を実感したいと期待しています。多くの会員の皆様の参加をお待ちしています。

新評議員ご就任の挨拶

国立がん研究センター研究所　腫瘍生物学分野　荒川博文

この度、日本 Cell Death 学会の評議員として参加させて頂くことになりました荒川博文と申します。私は 1988 年に熊本大学を卒業して外科医として勤務しておりました。当時の外科学教室に大阪大学から小川道雄先生が教授として赴任されたことが、がん研究者としての人生を歩むことになったきっかけです。小川先生が中村祐輔先生の上司であったことから、私は当時の東京・大塚にあった癌研究所生化学部へ国内留学を仰せつかり赴任しました。

その頃の中村研は、全国から４０名近くの外科医（主に）が集結し、ベンチの半分（幅１メートル程度）を机及び実験台としてあてがわれ、朝から深夜まで様々ながん種の遺伝子解析を行っておりました。当時はキットなど無く、すべて手作業で、がん組織からの DNA や RNA の抽出から PCR によるターゲット部位の増幅、プラスミドへのクローニング、サンガー法によるシークエンス反応、ゲル板の作製と泳動、濾紙への転写、濾紙の乾燥の後、暗室で X 線フィルムを挟んでオートラジオグラフィーで遺伝子配列をラダーとして描出して、正常とがんを比較することで点変異や欠失などを調べていました。またサザンブロットによるゲノム DNA における LOH の解析などを行っておりました。外来と手術・病棟しか知らなかった田舎の外科医にとって衝撃的な日々で、今思えば研究者として一番楽しい時代であったと思います。現在のドライ解析・バイオインフォーマティクス解析を主体としたゲノム研究とは隔世の感があります。その後アメリカ留学を経て、1999 年に中村先生が主宰される東京大学医科学研究所ヒトゲノムセンターの助手として赴任し、中村先生からの命により p53 研究を開始しました。

当時“既に２０年近く研究されていた p53 に新しい知見があるのか？”という疑念の下に研究に取りかかりましたが、逆に“何故これまでこんなことが分かっていなかったのか？”という知見が次々に明らかになり、その成果は Nature や Cell などに報告させて頂きました。その頃感じたのは、研究は欧米の大御所が大きな流れを作り、その意に沿った論文が数多く発表されてきた、あるいはされやすかったのではないかということです。言い換えれば新規性の高い論文は採択されにくいし、受け入れられにくいのだろうと思いました。そのため p53 研究も未だ不明な領域、未開拓な領域が多く残されていると考え、2003 年から PI として赴任した国立がんセンターでは、もう一度先入観無くその機能をゼロから調べてみました。

多くの既知の機能を有する遺伝子が p53 に関係する挙動を示す中、全く機能未知の遺伝子に強く惹きつけられ、その後 20 年近く研究することになりました。Mieap（別名 Spata18）遺伝子と命名しました。理由はマイトファジーに関係すると考えたからです。ところが 4 年ほど前に、毎年参加していたオートファジー研究会で水島昇先生から、「これは液滴ではありませんか？」とのコメントを頂き、研究が急展開しました。Mieap が誘導する構造物は、ミトコンドリアを分解するリソソーム様の液胞ではなく、液-液相分離によってミトコンドリアに発生する液滴であり、この液滴が膜のないオルガネラとしてミトコンドリアのリン脂質であるカルジオリピンの代謝反応を制御しているというものでした。詳細は、本学会の評議員である清水重臣先生が企画された医学のあゆみ第 5 土曜特集（2022 年 10 月 29 日号）の「細胞死のすべて」に分担著者として執筆させて頂きましたので是非ご一読いただけますと有り難く存じます。

私にとっての研究は“謎解きの旅”のようなものだと思います。20 年近くも無名の分子を研究し続けることが出来たのは、科研費をはじめとした研究助成金の申請書を審査してくださった日本の優秀な目利きの研究者の皆様のおかげだと思います。また今思うことは、既存の概念からでしか仮説は構築できず、一方で全く新しい概念が異なる分野から創出されることで、自分の研究自体もパラダイムシフトすると言うことです。光陰矢のごとし、来年は還暦を迎えます。自分のやれる研究の時間は、研究の歴史の中ではほんの一瞬なのだと実感しております。願わくばもう少し早めに液滴に出会えていればとの思いもありますが、研究はリレーのようなもので、ここから先の研究は新しい世代の方々へ委ねたいと思います。国立がん研究センター研究所の定年が 60 歳であることから、あと 5 年ほどこの研究を続けられる場所を探しております。会員の先生方で何か良い情報などありましたらご提供の程よろしくお願い致します。今後は本学会の評議員として学会の活性化や若手研究者の育成に貢献できますよう尽力させて頂きたいと思っております。どうぞよろしくお願い申し上げます。

大阪大学大学院　生命機能研究科　時空生物学講座　池田史代

2022 年より日本 Cell Death 学会の評議員を拝命いたしました、池田史代と申します。細胞死関連研究分野および本学会の発展に貢献できるよう、精一杯努力する所存です。

私は、これまでの 23 年間の研究生活のうち、15 年間を大陸ヨーロッパで過ごしてきました。多くの場所を転々としながら、楽しくも、苦労もありました。自分の独特な点はキャリアパスではないかと思いますので、自己紹介を兼ねてこれらを述べることにします。

私は、臨床歯科医になるべく大阪大学歯学部で学び、国家資格も取得したのですが、当時の新プログラム、基礎配属実習での実験（ただの PCR）の楽しさが、臨床実習中もずっと忘れられず、博士課程で研究を希望するに至りました。単純で純粋な感動があったのです。当時、アメリカテキサス大学との兼任で歯学部生化学教室の教授に着任されて間もない米田俊之先生のラボで博士学生として初めて研究に携わりました。疑問点に対して、仮説をたて、計画した実験によって、証拠を積み上げていくというプロセスが私の好むスタイルにピッタリでした。最初の二つのプロジェクトが爆死した後、3 年目から始めたプロジェクトで、破骨細胞の最終分化に必須の転写因子 NFAT の同定とその制御機構、そして破骨細胞における RANKL-NFAT シグナル経路のアポトーシス制御についての仕事をまとめることができました。指導教官の先生方のおかげで、研究そのもの、そして炎症反応性シグナル関連の研究テーマにすっかりはまってしまいました。

その後、さらなる研鑽を積むために、ポスドクを始めるに至りました。折角なので、ちょっと珍しい場所で、これまでの専門とは少し違う技術や着眼点を持った、勢いのある中サイズの若手 PI のラボに参入したいという希望がありました。数か所で面接をしていただき、その中でまさにどこから見てもエネルギーにあふれた Ivan Dikic のユビキチンシグナルを専門としたラボ（ゲーテ大学、ドイツ）にポスドクとして参入しました。ポスドク期間後半の発見が現在の池田ラボの研究テーマの中心ともなるのですが、この間、「実験」以外でも多くを学びました。例えば、共同研究の始め方、学会での立ち振る舞い、プレゼンでの謝辞の仕方、review のやり方、人の雇い方、文化的背景やコミュニケーションの概念が大きく異なる人達とのチームの組み方、といった基本です。研究面では、非分解ユビキチンシグナルである Met1 結合型のユビキチン鎖が、どのような分子に認識されるかに迫るプロジェクトから、NEMO, ABIN, OPTN といった分子たちの機能や細胞死との関連の理解を深めました。

ここまで修行を積むと、後にも引けず、長年夢見た「自分のチームで重要な問の答えをみつけること」のために、完全アウェイでの就活をし、それまで行ったこともなかったオーストリア科学アカデミー分子バイオテクノロジー研究所（IMBA、ウィーン）でのグループリーダーとしてラボを主宰できることになりました。そこで初めて研究所での研究経験をしたのですが、滑沢な資金と機能的に構築されたシステム下では、一刻一刻刺激を受けながらここまでの高いレベルでの研究を行うことができるのかとびっくりした覚えがあります。また、周りの PI 全員がまさに怖いもの知らずの切れ者で、自分一人では絶対にチャレンジしないようなプロジェクトを共同研究等で進められたこと、プロジェクト設計に無駄な躊躇はしないことについて、周りから新たに学んだ期間でした。受けた差別やいわゆるマイクロアグレッション、アンコンシャスバイアスによる扱いなどは、腹の立つほどたくさんありましたが、研究が思いきりできる環境にいることが大変幸せな期間でした。ただ、これは任期付きのポストだったので、必然的にまた就活をするわけです。実は、自身のキャリアパスの中で一番迷ったのがこの時期でした。契約が切れる前に、次のオファーを勝ち得ねばならぬという大きなプレッシャーの中、①キャリアステージ上、政治的交渉の場でも現地語をきちんと操れる場所がよい（英語圏か日本）、②自分は存分に楽しんだのでそろそろ後輩育成に全力を注ぐべき、③それなら一番長く世話になった祖国で若手育成に尽力しようという思考の流れで、日本に絞って就活を始めました。日本で就活することの無謀さ

を、なぜか日本で研究をしたことのない人にとうとうと説教されたことなどもあり、なんとなく暗い気持ちがあった覚えがあります。しかし、意外にも早い時期に九州大学生医研でオファーをいただくことができました。ただ、近隣諸国でなく日本への異動となると、ラボは完全に一旦クローズでしたので、ラボメンの次のポスト探し、自分もまたゼロからの立ち上げとなるため、多くの時間が消えてしまいました。また、帰国後、ラボ立ち上げ中にコロナ禍がやってきて、人集め等にさんざんな苦労もありました。それでも周りの方々から得られる正のエネルギー故、１５年ぶりの日本でうける逆カルチャーショックおよび日本語修練も耐え抜き、完全復活したところです。今年度からはテニュエポスト（初！）で大阪大学生命機能研究科にてラボを主宰できることになりました。これから出身地でもある大阪にじっくり腰を落ち着け、後輩たちと一緒にサイエンスを楽しみつつ、しっかりやっていきたいと思っています。

皆さま、今度ともどうぞよろしくお願いいたします。

大阪公立大学大学院　医学研究科　医化学　徳永文稔

この度、日本 Cell Death 学会の評議員を拝命し、お声掛けくださった中野裕康理事長はじめ、ご関係の先生方に深く感謝申し上げます。

さて私は、大阪市立大学、大阪大学にて岩井一宏教授（現：京大・院医）研究室の准教授として、ユビキチンの N 末端を介する新規「直鎖状ユビキチン鎖」を生成する LUBAC ユビキチンリガーゼの構成サブユニットを見出すとともに、LUBAC が IκB キナーゼの制御因子（NEMO）を直鎖状ユビキチン化することで古典的 NF-κB 経路を活性化することを突き止めました。TNF-α など炎症性サイトカインによって惹起される古典的 NF-κB 経路は、炎症応答、自然・獲得免疫制御、抗アポトーシスなど、基本的に細胞生存に働きますが、NF-κB 標的遺伝子の発現が不全の場合は、アポトーシス、ネクロプトーシスを誘導するという二面性を有しています。この過程では時空間特異的な翻訳後修飾が極めて重要な役割を果たすと考えられており、私は岩井研から独立後、群馬大学、大阪市立大学（現：大阪公立大学）にてユビキチン化に着目して研究を続けています。

ユビキチン修飾に関しては、その発見者らが 2004 年ノーベル化学賞を受賞しましたが、その後も研究は拡大の一途を辿り、モノユビキチン化や 8 通りのポリユビキチン化だけでなく、複数のユビキチンリガーゼが協調的に働くことで分岐鎖や混合鎖という複雑な形態を作ること、リン酸化などユビキチン自身の修飾も起こりうること、脂質や ADP-リボース、糖など非タンパク性ユビキチン化もありうることなど、驚愕の新事実が続々と明らかになってきています。私たちは、TNF-α によって惹起される細胞生死制御でも複数のユビキチンリガーゼや脱ユビキチン化酵素が関与し、生死制御因子のどの部位をユビキチン化するか、そこにどのようなユビキチン鎖を生成するかによって、微細調節がなされていると考えています。また、そのシステムの破綻と筋萎縮性側索硬化症(ALS)やアルツハイマー病における神経変性・神経細胞死との連関解明を目指しています。さらに最近、脱ユビキチン化酵素（OTUD1）が KEAP1 に結合することで、NF-κB シグナルと ROS 産生が関わる細胞死（オキシトーシス）を制御し、炎症性腸疾患の抑制に関わる可能性を突き止めました。このように、今なお細胞の生と死の境界・運命づけ研究に対する興味は尽きません。

現所属の大阪公立大学は、2022 年 4 月に大阪市立大学と大阪府立大学が統合して生まれた新大学で、1 学域 11 学部 15 研究科を有する日本最大規模の公立大学となりました。医学部は、現在日本で最も高いビルである「あべのハルカス」から徒歩 5 分程度の繁華街にあります。一方、近くには 593 年に聖徳太子によって建立された四天王寺や家康や幸村が本陣とした茶臼山（標高 26m）など歴史を感じる場所も多々あります。数年前から西国三十三所や西国四十九薬師霊場を巡っていますが、関西は古寺が多く、古の人智を結集して人の生と死を考え抜いた趣深い名刹に出逢うことで、現下の研究を側面から考える契機としています。今後、日本 Cell Death 学会の皆様と討論し、細胞死研究に幾許かでも貢献したいと考えておりますので、ご指導の程宜しくお願い申し上げます。

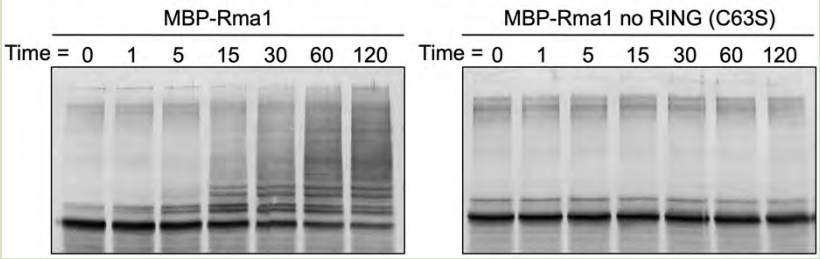
東京医科歯科大学 難治疾患研究所 機能分子病態学分野　松田憲之

このたび日本 Cell Death 学会の評議委員となりました、東京医科歯科大学の松田憲之と申します。Cell Death の王道であるアポトーシスなどに詳しくない私が評議委員を努めることは恐縮なのですが、細胞死と関連する神経変性疾患やユビキチンを研究している縁で、お声をかけていただいたのかもしれません。皆様からのご指導ご鞭撻を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

私自身の研究史について、紹介させていただきます。もともと私は、大学院生時代に Rma1 という RING finger モチーフを持つタンパク質の機能解析を行なっていました。*RMA1* 遺伝子を単離したのは修士課程 1 年の時でしたが、その解析は遅々として進まず、当時の所属研究室の指導教官であった安楽泰宏先生・中野明彦先生の不安は並々ならぬものがあったかと思います。転機になったのは、1999 年に複数の論文によって『RING finger モチーフがユビキチン連結酵素 (E3) のコンセンサス配列である』と示されたことでした (以下の総説が当時の熱狂的な雰囲気を伝えてくれます：Deshaies, *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 1999; Tyers & Jorgensen, *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2000; Freemont, *Curr. Biol.* 2000; Jackson, *Trend Cell Biol*. 2000; Joazeiro & Weissman, *Cell* 2000)。私もすぐに Rma1 の E3 活性を調べたかったのですが、実験の素人だったために、精製 Rma1 を準備するのも一苦労でした。Rma1 は His タグや GST タグでは精製ができずに、やっと精製タンパク質を手にしたのは MBP タグを用いてからでした。これでようやく Rma1 の E3 活性を検討できると思いきや、さらに困ったことに、当時はユビキチン化に必須な因子群 (ユビキチン, E1, E2) が手元にありません。関連文献を漁っていたところ、複数の論文中で『ウサギ網状赤血球溶解物 (Rabbit reticulocyte lysates) が高いユビキチン化活性を有する』と報告されていることに気づきました (Etlinger & Goldberg, *PNAS* 1977; Wilkinson, *JBC* 1980; Hershko, *PNAS* 1980)。そこで、市販されている in vitro translation 用のウサギ網状赤血球溶解物を購入し、これをユビキチン化に必要な因子の代わりに MBP-Rma1 と反応させるという荒技で、Rma1 の E3 活性を検討しました。

今にして思えば、ひどく荒っぽい実験です。それでも、Mg^{2+}ATP 存在下で MBP-Rma1 と網状赤血球溶解物を反応させるとユビキチン化が再構成されて、MBP-Rma1 の分子量が ladder 状に劇的に上昇する一方、RING finger に変異を導入するとその ladder は完全に消失しました(図１)。その後の解析から、このユビキチン化が Rma1 の自己ユビキチン化ではなくて、偽基質として働く MBP に対する分子内ユビキチン化であることもわかりました。いずれにせよ、このデータが、後の Parkin の機能解析につながる、私のユビキチン研究の原点となりました。

図１：ウサギ網状赤血球溶解物を用いて再構成した Rma1 の E3 機能



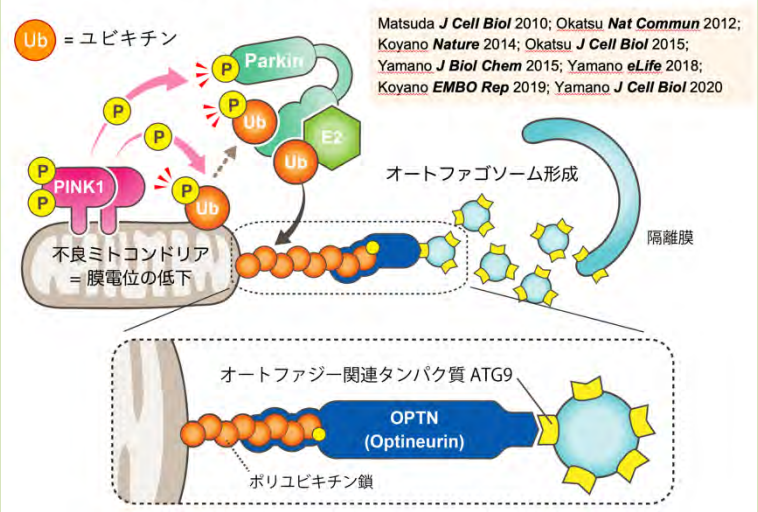
Rma1 の研究を通じてユビキチン研究の泰斗であった田中啓二先生との接点ができまして、2004 年頃から田中研で遺伝性潜性パーキンソン症候群（以降は遺伝性 PD と記載）の原因因子である Parkin と PINK1 の研究を始めることになりました。Parkin は順天堂大学の服部信孝先生・北田徹先生・水野美邦先生、慶應義塾大学の清水信義先生らによって同定された遺伝子であり、Rma1 と同様に RING finger タンパク質をコードしています。Parkin の機能解析も最初は遅々として進まず、その E3 活性を細胞内で明瞭に観察できるようになるまでに 4 年程かかりました。当時、田中啓二先生といえばその厳しさから「泣く子もだまる」という噂がありましたが、その割には、成果が出ていない時も研究室で居心地良く過ごしていた気がします（もっとも、安楽研・中野研で怒られることに慣れてしまった私は、怒られていることを認識するレセプターが欠損していただけかもしれませんが）。

とにかく、田中研に赴任してから 4 年間近くは成果がほとんど出ていなかったのですが、Youle 博士の 2008 年の論文（Narendra, *JCB* 2008）にも触発されて、ミトコンドリアに損傷を与えると GFP-Parkin の自己ユビキチン化（正確には GFP を擬基質とする分子内ユビキチン化）が観察できることを発見しました。このことを手掛かりに、Parkin が E3 として働くために PINK1 が必須であること(JCB 2010)、PINK1 の自己リン酸化がその機能に必須であること(Nature Commun 2012)、PINK1 はユビキチンをリン酸化するキナーゼであり、リン酸化ユビキチンが Parkin の活性化因子であること(Nature 2014)、損傷ミトコンドリア上のリン酸化ユビキチン鎖が Parkin 受容体として機能すること(JCB 2015)、などを解明しまし

た。さらに、Parkin の触媒するユビキチン鎖の意義を調べた結果、Parkin が付加したユビキチン鎖を Optineurin (OPTN)が認識し、OPTN がオートファジー関連因子 ATG9 と相互作用することで、損傷ミトコンドリアを選択的オートファジー(マイトファジー)に誘導することも解りました(JCB 2020)。

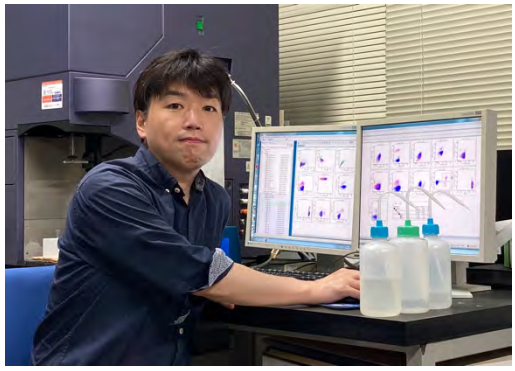
一連の成果から、(1) PINK1 と Parkin の触媒するユビキチン鎖がシグナルとなって損傷ミトコンドリアの近傍でオートファジーの種（隔離膜）が形成され、(2) 損傷ミトコンドリアがマイトファジーを介して除去されるが、(3) PINK1 や Parkin の変異によってこの機構が破綻すると、神経細胞の変性と脱落が起きるために、遺伝性潜性 PD が発症する、という仮説を考えています（図２）。

図2：PINK1 と Parkin の分子機能のモデル図



さて、大学院生の頃を振り返って考えると、Rma1 の機能解析は全然うまくいかずに、博士課程も４年目を経験していましたが、苦労している時に周囲の先生方から教えていただいたことが、後の Parkin の機能解析を助けてくれたと思います。私は、今後も遺伝性 PD の研究を続けたいと思っているのですが、Cell Death と深く関連する神経変性疾患の全貌を理解するためには、学会に所属される先生方からのご鞭撻が必須だと思っております。どうぞ宜しくお願い申し上げます。

東京大学　先端科学技術研究センター　炎症疾患制御分野　柳井秀元



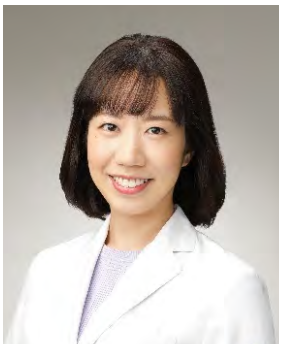
この度、新たに評議員に就任させて頂きました、東京大学先端科学技術研究センターの柳井秀元です。Cell Death 学会の皆様に感謝いたしますと共に、身の引き締まる思いです。微力ではございますが学会の発展に貢献していきたいと思います。どうかご指導の程、宜しくお願い致します。

私は博士課程（東京大学医学部免疫学講座；谷口維紹先生）において、I 型インターフェロンの転写調節因子である IRF（IFN regulatory factor）の研究に携わったことをきっかけに、自然免疫応答を中心とした研究を進めています。Toll 様受容体などの自然免疫受容体は、ウイルスや細菌などの外界から侵入してくる微生物に由来する分子を認識してそれを排除するための免疫応答を誘導することが良く知られていますが、最近の研究から自然免疫受容体は自己の細胞成分にも反応することが分かりつつあります。特に適切に処理することができなかった死細胞から放出された分子の中に免疫応答を誘導するものがあり、この様な分子は細胞障害関連分子（DAMPs）というような名称で呼ばれています。どの様な自己細胞由来分子が免疫応答を誘導するのか、疾患病態との関わりについて明らかにしていきたいと考えています。特に、がんの治療に際して生じる細胞死が腫瘍免疫にどのような影響を及ぼすのか、またその反応を利用した新たながん治療法の開発を目指したいと思っています。

小生が大学院生の頃には、遺伝子発現解析には細胞から多量の RNA を精製して RNA ブロットを行っていましたが、最近では解析技術が一気に発達し、一細胞での遺伝子発現解析や空間トランスクリプトーム解析なども可能になってきました。当時とは隔世の感があります。私たちは最近では、腫瘍中の免疫微小環境をラベルし捕捉する新たな手法を取り入れながら、DAMPs が腫瘍免疫に与える影響やそのメカニズムについて研究を進めております。新しい解析技術にもなんとか乗り遅れないようにしながら、少しでも新しい景色が見えるよう頑張りたいと思います。細胞死を起点とした免疫分野の研究を通じて、学会の発展に貢献できますよう、尽力させていただきます。皆様方にご指導をいただけましたら大変幸いです。どうか、宜しくお願い申し上げます。

第 30 回日本 Cell Death 学会学術集会優秀発表賞を受賞して

順天堂大学医学部附属　順天堂医院　脳神経内科　木島千景



この度は第 30 回日本 Cell Death 学会において栄えある賞を賜り、大変ありがとうございました。選考委員の先生方、学会関係者の方々に心より御礼申し上げます。私は大学院在籍中、脳梗塞後の神経再生に重要となるグリア瘢痕制御において、ミクログリアとアストロサイトの細胞間コミュニケーションの分子病態機構の解明、さらに細胞外小胞の機能解析をテーマに研究をしてきました。脳梗塞の急性期治療として、血栓溶解療法やカテーテルによる機械的血栓回収療法が普及しましたが、依然として多くの方が脳梗塞後遺症により要介護となっています。私は脳卒中診療に携わりたいという思いから脳神経内科を選び、昼夜搬送される多くの脳梗塞患者さんを診療する日々を過ごした中で、急性期を過ぎ、後遺症に対するリハビリを懸命に行う患者さんにも出来うる治療は無いのだろうかと考えるようになりました。実際に研究を始め、臨床業務との並行という限られた時間の中で扱う実験系も多く、スムーズに進まない事も多々ありましたが、分子病態的な観点から脳梗塞を捉えるという視点が広がった事は、自分にとって非常に大きな経験となりました。

チームの素晴らしい仲間の存在なくしては、今日まで研究を続けられてこられなかったと思います。最後に、実験手法からプレゼンテーション指導に至るまで、繊細かつ熱いご指導を賜りました上野祐司先生、そしていつも励ましとモチベーションを与えて下さった服部信孝先生に改めて感謝申し上げます。

順天堂大学脳神経内科 Stroke チームのメンバーと共に
（新型コロナウイルス感染拡大前に撮影）

第 30 回日本 Cell Death 学会学術集会優秀発表賞を受賞して

水晶体の全オルガネラ分解機構の研究

順天堂大学医学部生理学第二講座　森下英晃

この度は、第 30 回日本 Cell Death 学会学術集会にてベストプレゼンテーション賞を賜り、大変光栄に感じております。学会理事長の中野裕康先生、学術集会会頭の服部信孝先生をはじめ、学会関係諸先生方に厚く御礼申し上げます。今回受賞対象となった「水晶体における全オルガネラ分解」という現象に私が初めて出会ったのは、今から約 20 年前でした。当時、九州大学医学部の 3 年生だった私は、日本免疫学会主催の「免疫サマースクール 2003」（淡路夢舞台にて開催）に参加する機会をいただいたのですが、そこで講師のお一人であられた長田重一先生（現・大阪大学）が「水晶体の核 DNA の分解に必要な DLAD を同定したが、この酵素をノックアウトしても他のオルガネラはすべて分解される」と発表されたのです。このとき「水晶体のすべてのオルガネラが分解されるという現象は、一体どのようなメカニズムによるのか？」という、とても強い好奇心に駆られたことを今でもよく覚えています。

その後、初期臨床研修を経て 2009 年に東京医科歯科大学の水島昇先生（現・東京大学）の研究室に博士課程の学生として加えていただき、水晶体特異的オートファジー必須因子（ATG5、VPS34、FIP200）欠損マウスを作製、解析した結果、水晶体の全オルガネラ分解はオートファジーによらないことが明らかになりました。この結果はネガティブデータですが、未知のオルガネラ分解機構の存在を示すポジティブデータでもあります。そこで 2013 年にポスドクになった私は、心機一転、ライブイメージングや遺伝子改変が容易なゼブラフィッシュの実験系を導入し、F0 世代での *in vivo* ノックアウトスクリーニング系を構築することで、全オルガネラ分解の必須因子を同定することにしました。ところが期待に反して、4 年間で 100 種類以上の候補因子を解析しても、一向に必須因子は見つかりません。研究開始から 8 年目の 2017 年のある日、私は大学院生とのディスカッション中に一つのアイデアを思いつきました。それは「オルガネラの膜は屈折率が高いことが知られているので、水晶体を透明化するためには膜を壊すこと自体が重要なのではないか。それならば“特殊な”脂質分解酵素があるはずだ」というものでした。そこで文献を調べてみると、2010 年前後に「PLAAT（phospholipase A/acyltransferase）」という新規ホスホリパーゼファミリーが同定されていたのです。この PLAAT は疎水性領域を持っているにもかかわらず、サイトゾルに主に局在しているという点でとても“特殊”でした。試しにゼブラフィッシュの水晶体に高発現している Plaat1 をノックアウトしてみたところ、核 DNA 以外のオルガネラの分解が完全に抑制されたのです。この実験結果が得られた日の夜は興奮してほとんど眠れませんでした。その後も続々と重要な知見が得られ、これらの成果は研究開始から 12 年目の 2021 年に *Nature* 誌に掲載されました。これまでの努力を成果として発表することができたことは、本当に嬉しいものでした。

以上の研究成果は、長年にわたり研究の場を与えていただくとともに研究の方向性を見つけるまで待ち続けてくださった水島昇先生、2019 年に私が順天堂大学に異動した後も論文化にあたり寛大なご配慮をいただいた小松雅明先生（順天堂大学）、そして多くの共同研究者や同僚の皆様にご指導、ご支援いただいたおかげで得られたものです。この場を借りて深く感謝申し上げます。私は 2021 年から AMED PRIME（プロテオスタシス領域）等のご支援のもと、「生体内（水晶体だけでなく全身）における新たな細胞内リモデリング機構の同定とその破綻が及ぼす病態の解明」を目指した研究を精力的に進めています。今後もこれまでの貴重な経験を糧に、自然や人との出会いに感謝しながら、さらに視野を広げて日々努力していきたいと思います。引き続き、ご指導ご鞭撻の程、宜しくお願い申し上げます。

研究室紹介　～共通施設と私の関係～

東京医科歯科大学　統合研究機構　研究基盤クラスター　リサーチコアセンター　荒川聡子

大学時代、北アルプスをはじめとした山登りを楽しんでいました。４年生になり研究室を選択するとき、将来性も先進性も就職もまったく考慮せず、単純に山登りができると考え、分類学（地衣類）の研究室を選びました。しかし採集のときは下を向いて歩き回るので景色は楽しめず、また、採集するほど荷物は重くなるため、山登りは苦行となりました。地衣類は、菌類と藻類が共生して一つの個体を作る、共生生物です。博士過程では、菌類と藻類という異種の生物がどうやって一つの個体を作っているのだろう、その相互作用を調べてみたい、と考えました。しかし、菌類も藻類も細胞のサイズが動物細胞と比べて非常に小さく、細胞同士が接触しているのかどうか、光学顕微鏡レベルではまったくわかりません。そのため、電子顕微鏡で観察する必用がありました。しかし私の周りに経験者はいませんでした。そこで、当時所属していた基礎生物学研究所と、隣の生理学研究所の間にあった、共通施設の電子顕微鏡室に行ってみることにしました。そこで技官さんに、誰か電顕を教えてくださる先生を紹介してほしいとお願いして出会ったのが、私のメンターとなった、故・金関悳先生(Coated Vesicle の発見、*J Cell Biol*, 42, 202, 1969）でした。

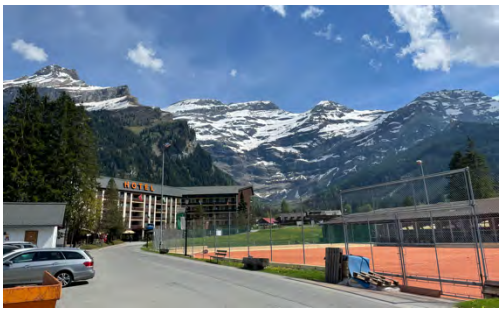
金関先生と試料作製を一緒に行いながら、様々な電顕技法のほか、細胞構造や電顕写真の見方について教えていただきました。生理研の初代所長であった内薗耕二先生から「日本で今考えられる、最高の電顕の先生である」と祖父経由で聞きましたが、実際に金関先生のところへは電顕写真をとって欲しいと依頼する先生方が全国から多くいらっしゃいました。その１人が、当時、大阪大学にいらっしゃった清水重臣先生でした。

清水先生は単離したミトコンドリアを撮ってほしいとおっしゃって来られたのですが、「ついでに見てほしい」と言って 16 サンプルも追加でもって来られました（ついでの仕事とはとても言えません）。金関先生は「どれくらい電顕で見るのが大変かわかっていない」とプリプリしながら観察していらっしゃいましたが、「お、これは面白いぞ。オートファジーで死んでいるぞ」と撮影をバシバシとはじめました。その結果を清水先生にお知らせすると、瞬時に返信がきて、清水先生にとっても予想外で興奮するような結果であったことが伝わってきました。その数週間後に再び清水先生は岡崎で、オートファジーを阻害すると細胞死が止まる、というデータを見せてくださいました。この研究が、アポトーシス以外の第２の細胞死の報告となった、オートファジー細胞死の論文となりました(*Nature Cell Biol.* 6, 1221, 2004)。そのころ私は博士号の取得に苦労しており、研究というものに非常に迷いがあった頃でした。しかし、共同研究によって一気に新しい研究が展開する現場を目の当たりにして、これが研究なんだ、やっぱり面白いんだ、もっと頑張ってみよう、と気持ちを新たにしました。

このように、師と仰ぐ先生に出会えたのも共通施設でしたし、その後独立した清水先生の研究室に赴任することとなり、就職につながったのも共通施設での実験がきっかけでした。本年５月より、私は学内の共通施設リサーチコアセンターの一利用者から、管理運営も担う立場となりました。さまざまな分野の方が集い、偶然の出会いをきっかけに、世界に先駆けた発見、共同研究が展開されるような、研究交流の場にしていきたいと考えております。また当施設は産学連携の推進の場でもあります。ぜひ皆様にご活用いただけたら幸いです。

学会報告 ～Gordon Research Conference Cell Death に参加して～

東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター 幹細胞分子医学分野 山下真幸



COVID-19 第 6 波がようやく下火になりかけた今年 5 月、スイス・アルプスの山村レ・ディアブルレで開催された Gordon Research Conference (GRC) Cell Death –Cell Death-Associated Inflammation in Disease– に参加してきました。GRC Cell Death は通常 2 年毎の開催ですが、2020 年はパンデミックの影響で延期されたため、今回は 4 年ぶりです。コロナの影響が続く中、そもそも行けるのか？行ったら無事に帰って来られるか？など、いくつもの不安要素がありましたが、振り返ってみれば行ってよかったと思える 1 週間となりましたので、本稿ではその時の経験を少しばかりご紹介したいと思います。

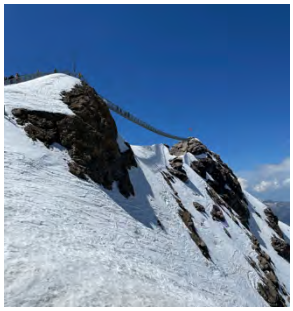
私はもともと造血幹細胞移植のポテンシャルに惹かれて医学の道に進み、腫瘍化を避けつつ血球産生を一生支えることのできる造血幹細胞は細胞死の制御もユニークだろうということで研究を始め、もうかれこれ 10 年以上このテーマを追い続けています。2018 年メーン州 Newry で開かれた GRC Cell Death に初めて参加した際、多くの未発表データから構成される質の高い発表と、杯を交わしながらの活発な議論に感銘を受け、次回もぜひ参加したいと思っていました。この時に東邦大学の中野裕康先生に初めてお会いし、翌年から日本 Cell Death 学会に参加させて頂いています。渡航には所長の許可が必要でしたが、幸い学内の審査は無事にパスし、最低限の荷物とポスターを抱えて飛行機に乗り込みました。レ・ディアブルレはどちらかというとジュネーブ寄りですが、日本からの直行便は当時スイス航空の成田発チューリッヒ行きのみだったため、チューリッヒのホテルで一泊し、翌朝に特急と山岳鉄道を乗り継ぎ、景色を楽しみながら目的地へと向かいました。スイスはすでにポストコロナへと舵を切っており、屋内でもマスクをする人がほとんどいないのが印象的でした。

GRC Cell Death は言ってみれば合宿形式のカンファレンスで、食事も宿もオールインクルーシヴ、参加者は寝食をともにしながら研究やそれ以外のことを話し合います。最初はお互い知らない者同士ですが、会が終わる頃には結構仲良くなり、その後の共同研究につながることもあります。大御所と呼ばれるような研究者も多く参加していて、そういった人たちと直接話す機会も多く、個人的には非常にコスパの良い学会だと思います。今回はコロナの影響もあり約 120 名程度と前回よりやや少なめでしたが、それでもヨーロッパはもちろんアメリカやオーストラリアからも細胞死の名の下に名だたる研究者が集まりました。Chair で RIPK3 研究者の Francis Chan や、Vice Chair で SMAC mimetic によるがん治療を精力的に研究している Pascal Meier はもちろんのこと、Genentech の Vice president で最近では Pyroptosis 経路の発見で有名な Vishva Dixit、BCL2 研究の第一人者 Andreas Strasser 、哺乳類の caspase 機能を解明し RIPK1 阻害剤 necrostatin-1 を発見した Junying Yuan、様々なタイプの細胞死を分類しその経路を研究する Peter Vandenabeele、アポトーシス細胞に対する Annexin V 染色を導入した Seamus Martin、TNF とネクロプトーシ

ス研究の John Silke、多重ノックアウトマウスを駆使して細胞死を研究する Manolis Pasparakis など、錚々たるメンバーが集いました。

会場内ではマスク着用が義務付けられたにもかかわらず、今回も数多くの興味深い発表がなされ、時にはマスクをつけるのも忘れて熱い議論が交わされました。中でも特に印象に残ったのは、ADAR1 と ZBP1 という二つの Z 型核酸センサーによるインターフェロン応答と細胞死の制御で、ここ数年でかなり進展があったように思います。Z 型核酸はウイルスなど外来の DNA や RNA に特徴的な構造ですが、ゲノムに含まれる内因性レトロウイルスや SINE、LINE といった内因性レトロエレメントもこの構造をとります。実は、この Z 型核酸を認識する Zα ドメインを持つタンパク質は、マウスやヒトでは ADAR1 と ZBP1 のみと考えられています。ADAR1 の長鎖アイソフォーム p150 は RNA デアミナーゼ活性をもち、内因性レトロエレメント由来 RNA のアデノシンをイノシンに変換することで二本鎖 RNA センサーMDA5 による認識とその下流分子 MAVS による I 型インターフェロン応答の惹起を防いでいるのですが、この ADAR1 のヘテロ欠損に Zα ドメインの機能喪失型変異が加わると、高度のインターフェロン応答と細胞死を特徴とする遺伝性疾患が生じることがわかっています。そこで、Manolis Pasparakis らのグループは、ADAR1 の Zα ドメイン変異ノックインマウス (N175D/Y179D)を作成し、ADAR1 のヘテロ欠損と組みわせたところ、マウスは MAVS を介した重度の I 型インターフェロン応答によって生後早期に重度の貧血と表皮・腸管の細胞死で死亡してしまいした。この炎症と細胞死のフェノタイプは、ZBP1 の欠損で大部分が緩和されるため、ADAR1 で処理されなくなった Z 型核酸を ZBP1 が認識して生じると考えられます。一方、ZBP1 と複合体を形成し下流で働くとされる RIPK3-MLKL 依存性ネクロプトーシスの欠損や caspase-8 依存性アポトーシスの欠損では表現系がレスキューされず、ZBP1 が新たなメカニズムで I 型インターフェロン応答と細胞死を誘導する可能性が出てきました。Douglas Green のお弟子さんで University of Washington で独立した Andrew Oberst たちも、別の ADAR1 の Zα ドメイン変異マウス（P195A）を用いて同様の結果を導いています。さらに極め付けは Fox Chase Cancer Center のウイルス学者 Siddharth Balachandran らによる仕事で、インターフェロン応答性遺伝子の多くは主に 3'非翻訳領域に Z 型構造をとる配列を含み、ADAR1 による抑制がないと ZBP1 が認識して RIPK3-MLKL を介したネクロプトーシスを惹起することを明らかにしました。さらに、curaxin CBL0137 の投与によってがん関連線維芽細胞内で Z 型 DNA を誘導できることを見出し、これを PD-1 阻害薬と組み合わせることにより、本来は反応しないメラノーマに対しても免疫チェックポイント阻害薬が効くようになることをマウスモデルで示しています。驚くべきことに、これら 3 つのグループの仕事はいずれもカンファレンス後に Nature 誌に publish され、サイエンスレベルの高さを改めて実感しました。

さて、私個人としては、MLKL ノックアウトマウスの供与を受けた Manolis Pasparakis が私のポスター発表を見にきて面白いと言ってくれたことや、ESCRT-III による resuscitation を発見し私と同じようにネクロプトーシス非依存的な MLKL の機能を研究している Yi-Nan Gong と知り合えたこと、細胞死を研究する多くの若手研究者と日付をまたいで語り合えたことなど、この学会で多くの収穫がありました。また、この GRC Cell Death は会議中のアクティビティも充実しており、皆でレ・ディアブルレ氷原に登り 2 つの山頂をつなぐ世界で唯一の吊り橋を渡ったことも、忘れられない思い出です。次回は 2024 年、北イタリア・トスカーナにあるリゾートホテルでの開催です。ぜひまた参加したいと思っています。



特別寄稿　～細胞死研究を始めた頃～

東京電機大学　刀祢重信

今回、ニュースレター編集担当を退任させていただく機会に、私が細胞死研究を始めた頃からアポトーシス研究会ができる頃までの思い出を、自分中心に書かせていただきます。日本 Cell Death 学会ホームページの私のエッセイおよび本年 3 月の最終講義の内容と一部重複しますことをお許しください。

ビジネス用語で「ブルーオーシャン」と「レッドオーシャン」という言葉があります。「ブルーオーシャン」とは、ほかに釣り人がほとんどいない、さびれた寂しい海に一人、釣り糸を垂れているイメージです。しかし、その釣り人は、どんな魚が釣れてくるか、ワクワクしているのです。私もそんな心境でした。

私自身は、修士で tRNA の修飾塩基同定や塩基配列決定の研究をした後、1978 年に三菱化成生命科学研究所（生命研）の研究員として赴任しましたが、学位（博士）はまだ持っておりませんでした。日本独特の制度として、博士課程を出なくても就職先で行った研究成果によって博士号を取得できる、いわゆる論文博士です。生命研での研究によって学位をいただこうと思っていましたが、生命研で私が選んだテーマが「プログラムされた細胞死」で、そのことを耳にした指導教官が「なんでそんな難しいテーマを選んだんや！そんなテーマで学位はとれんぞ！」と、頭から湯気を出してお怒りになっていると（湯気は想像ですが）風の便りで聞きました。確かに当時、国内外で細胞が死ぬことは、ほとんどネガティブな印象で研究対象になり難かったのです。ある総説で「もし宇宙人が地球にやってきて生物学の教科書をみたら、細胞が死ぬことがまったく書かれていないので地球は不死の生き物で、あふれていると思うだろう」と書かれていたように、ほとんど教科書には出てきませんでした。病理学の教科書には、ネクローシスの記載はあったと思いますが。ところが当時一世を風靡していた Ebert の発生学の教科書には、指の間の細胞が発生の決まったタイミングで死ぬプログラム細胞死として記載されており、胚の外に取り出して培養すると予定通り死ぬという記載に興味を引かれたことを覚えています。三菱生命研で加藤淑裕部長から細胞周期に関連することなら自由にテーマを選んでいい、と言われ、いろいろ考えた結果、学生時代に興味を引かれたあのプログラム細胞死を選んだのでした。1978 年のことです。死ぬことのプログラムが存在するのか？しかし、Willie 博士たちのアポトーシスの研究や名前すらその時は知らなかったのです。指の間の細胞が死ぬ前と後で細胞周期がどう変わるのかを調べていましたが、夢中になったきっかけは、1979 年に、その当時、細胞分化を抑制するということが知られていた BrdU を死ぬ前の細胞に投与すると、驚いたことに、BrdU を DNA 中に取り込んだ指間の細胞は死ななくなり、細胞周期をまわり続けて再び S 期に入り、増殖を続け、アヒルのような水かきをもつようになったのです。1980 年の動物学会（静岡）でのシンポジウムで話させていただき、その時に山田武先生と知己を得、他の分野でも細胞死に興味を持たれている方がおられると意を強くしました。死ぬ前に必ず特別な S 期を通過し、その時に BrdU を投与すると死ぬ予定だった細胞は、死ぬプログラムをキャンセルし、細胞周期を回り続けること、細胞は死ぬ前に G2 期で細胞周期を外れ、DNA 傷害が起きるのは、核凝縮や大量の DNA ラダーが起きるよりも前におきることを明らかにし、母校から学位をいただくことができました。しかし 1988 年に生命研から和歌山医大に移るときでも、まだまだアポトーシスは市民権を得ているとは、言い難かったのです。アポトーシスが日本でようやく認知されるようになったのが 1992 年ごろのことです。山田先生と大山先生によるブルーバックスのご本「アポトーシスの科学」が一つの引き金になったのではないでしょうか？アポトーシスに興味を持つ人達が東京に集まり、研究していることを話し、気軽に意見交換をする場が欲しいということで、アポトーシス研究会が作られることになりました。第一回は 1992（平成 4 年）年 8 月、山田武先生の東邦大の生物学教室が事務局となり、多田隈卓史先生のお計らいで慶応大で「アポトーシス研究会」（仮称）設立総会と第一回「研究集談会」が 4 時間ほど、演題は 14、だけの会から始まりました。ボンヤリしていますが第 1 回集談会の懇親会での写真です。

第二回は、東京歯科大、血脇記念ホールで木崎治俊先生のお世話で開催、参加者が増えて、演題数も 27 になり、以後、毎年 2 日間開催されています。また特記すべきは、第 5 回に、放射線医学総合研究所のシンポジウムで講演される

ため来日された Kerr 先生をお迎えして、アポトーシス研究会の中で特別講演が行われたことです。「Discovery of Apoptosis」の題で、質疑も入れて一時間以上のお話しをして頂きました。それ以降、開催場所は、主に慶応大と東京歯科大血脇ホールですが、その他、東京ルークホール、大阪医科大、東京理科大、鶴見大などで開催されました。2002 年、日本のアポトーシス研究をけん引されてきた山田先生が前年秋からの病気で逝去されました。また名古屋大医学部を中心として、東海アポトーシス研究会が 1997 年から毎年開かれており、アポトーシス研究会と東海アポトーシス研究会が合併することになり、翌 2003 年に、これまでのやり方を変えて、東海アポトーシス研究会との共催という形で、規約を整備、役員を決め、名称も日本アポトーシス研究会学術集会と変更することが決まりました。そのころには米原先生・長田先生たちによる Fas の発見、Bcl-2 の辻本先生らによる発見、三浦先生による caspase の研究などの世界に先駆けた素晴らしい研究により、遅ればせながら日本でも細胞死研究がブームとなり、気が付けば「レッドオーシャン」になっていました。その頃にはアポトーシスという言葉は一般の方にも知られるようにもなりました。私自身も発生における細胞死の他に、アポトーシスの分子機構を始めましたが、誰かが見つけた分子を調べるのは嫌で、核凝縮を行う分子の探索を cell-free 系を使って研究し、アポトーシスの時の核凝縮がどの細胞でも共通性があり、凝縮のステップが 3 段階で進むことを報告しました。さて、日本アポトーシス研究会学術集会は、その名称で毎年開かれてきましたが、アポトーシス以外の細胞死の重要性がだんだん明らかになってきました。もうアポトーシスとネクローシスの 2 つに分類できるほど、単純なものではないことが分かってきました。また基礎医学研究とともに臨床への応用研究も益々盛んになってきました。そういう雰囲気の中で、京都でひらかれた第 17 回アポトーシス研究会学術集会（足立壮一先生年会頭）の世話人会において、名称を日本 Cell Death 学会にすること、研究会から学会にすることが決定されました。翌平成 21 年（2009 年）の長崎での会を第 18 回　日本 Cell Death 学会（小路武彦先生年会頭）にすることになり、また会長は田沼靖一先生から太田成男先生にバトンタッチされました。以上、日本アポトーシス研究会から日本 Cell Death 学会が誕生するまでのお話でした。大山ハルミ先生と藤田和子先生に一部、情報提供いただきました。

事務局からのお知らせ

1) 新規入会のご案内

日本 Cell Death 学会では会員としてご活躍下さる方を募集しております。入会ご希望の方がいらっしゃいましたら事務局宛にご連絡をお願いします。事務局連絡先：officejscd@jscd.org

2) 会員登録情報変更お知らせのお願い

学会に登録してある情報に変更がございましたらお知らせ下さい。当学会では会員への連絡はメールを使用致します。特にメールアドレスの変更については必ずお知らせ下さいますようお願いします。

3) 話題提供のお願い

研究などに関することで、会員の皆様にお知らせしたいことがありましたら、お気軽にお知らせ下さい。検討してメールやホームページ上で情報を提供したいと思います。

4) 年会費納入のお願い

学会の円滑な運営のため年会費の納入をお願いします。年会費は、評議員が 7,000 円、正会員が 5,000 円、学生会員が 2,000 円です。学会年度は 7/1~6/30 です。事務局から納入依頼のメールが届きましたら速やかにお納め下さいますようお願いします。

編集後記

Cell Death 学会ニュースレターをお届けいたします。今年から前任の刀祢先生より編集委員を引き継がせていただきました東邦大学医学部生化学講座の森脇健太と申します。微力ながら本学会の発展に寄与できればと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。さて、コロナ禍によりウェブ開催となっていた Cell Death 学会学術集会が、今年は順天堂大学にてオンサイトで開催されました。服部先生ならびに学会事務局の方々のご尽力のもと、オンサイトならではの活発な議論と交流が見られ、オンサイト学会の良さを改めて実感しました。この 3 年間で進んだオンライン会議システムの使用や業務のデジタル化による仕事の効率化が今後もより一層推進される一方で、対面での人のつながりが取り戻され、より良いポストコロナ新時代になることを切に願うばかりです。

話は変わりますが、この場を借りて少し宣伝を。**来年 2023 年の 8 月 16-18 日に Japan-Australia Meeting on Cell Death 2023 が開催されます。オンサイトです！！**新学術領域「Dying code」で始まった 2 国間研究交流の第 3 回で、両国から細胞死とその関連領域の研究者の方々に招待講演をいただく予定です。もちろんポスター・一般口頭発表枠もあり、また前日の 15 日も含めて交流を深める様々な企画も検討中ですので、多くの方々に是非ご参加いただけますと幸いです。

東邦大学医学部生化学講座　森脇健太