

序

『実験医学増刊号』ではアポトーシス研究の進展を見据えて定期的にアポトーシス特集号を出版してきた。最初の特集号は1993年「アポトーシス—細胞死の機構」(長田重一, 橋本嘉幸, 井川洋二/編)である。Fasが同定され, Bcl-2が細胞死抑制効果をさまざまな刺激に対して示すことが明らかにされ, さらに線虫での細胞死の遺伝学的な経路が確立されたときである。またp53やcMycの過剰発現によるアポトーシスが報告された時期でもあり, 細胞死を制御する分子が少しずつわかりはじめたときであったが, カスパーゼはまだ明らかにされていなかった。

それからの数年間はアポトーシス研究が最も賑わいを見せた時期であり, 2年後の1995年には「アポトーシス研究の最前線—シグナル機構から疾患まで」(三浦正幸, 刀祢重信, 木崎治俊/編)が出版されている。この間に, 線虫のced-3のクローニングに続き, カスパーゼの報告, FasLのクローニングが報告され, アポトーシスシグナルの研究がアポトーシス実行のコアマシナリーとの関係においてなされるようになってきた。2001年には「アポトーシス研究の新たな挑戦—シグナル伝達機構の解明と期待される医学応用」(辻本賀英, 三浦正幸/編)が出版される。アポトーシスコアマシナリーに関する話題としては, CAD/ICADのクローニング, Apaf-1の同定, BH3-onlyタンパク質によるBcl-2ファミリーの調節, IAPファミリーによるカスパーゼの阻害, そしてリン酸化を介したストレスシグナル, 生存シグナルの研究が活発になされてきた時期でもあった。2004年には「成熟・展開するアポトーシス研究—分子機構や個体レベルの解析, 非アポトーシス型細胞死研究への拡がりから疾患解明・医療応用まで」(辻本賀英, 一條秀憲/編)が出版された。アポトーシスを制御する中心的な分子がほぼ出そろい, 疾患と関連した小胞体ストレスを含む細胞死シグナルに注目が集まってきた時期でもある。

さて, それから6年。アポトーシス研究の進展によって細胞死のモードが具体化され, その結果として逆にアポトーシス以外の細胞死に関してもその実行シグナルが注目され, その研究が活発に行われるようになってきた。よって, 本誌では「アポトーシス」という言葉を取り去って, 広く「細胞死」ということで特集を組んだ。そして, 細胞死を司る分子機構とその生理的な役割を現代の言葉で表現することによって, この魅力的な生命現象を捉えなおすことを目標にした。執筆をしていただいた研究者は最先端の研究を展開されている多忙な方ばかりであるが, 本誌のために読み応えのある総説を寄せていただいた。深く感謝申し上げたい。

2010年4月

三浦正幸