

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： FFRPたんぱく質群によるDNA・リガンド識別機構の解明

2. 研究代表者名： 鈴木 理 ((独)産業技術総合研究所脳神経情報研究部門 グループリーダー)

3. 研究概要

微生物の環境変化への応答、代謝、増殖、さらには細胞間情報伝達を制御する重要な転写因子グループであるFFRP (Feast/Famine Regulatory Protein、饗／餓・転写制御たんぱく質) 群を研究対象とします。具体的にはFFRP のN ドメインが塩基配列を系統的に識別する機構やC ドメインが多様なリガンドを識別する機構の解明、FFRP を標的として、その種特異性に基づき細菌種ごとに対処する新しい創薬戦略の開発、少数の転写因子により多数の遺伝子群の環境的制御を可能とする機構の全体像の解明を行います。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

独創性の高いオリジナルなシナリオをたてて、FFRP転写因子タンパク質群の構造機能解析を行っている。独自の世界観に基づいた筋書に沿って、目的を持って構造解析する必要性を主張し、それなりのデータも順調に累積しているので、魅惑のある、また説得性の高い研究が展開されている。しかし、研究代表者の主張が研究業績として国際的に浸透していないように思われることは惜まれる。より適切な学術雑誌への論文発表や国際会議などでの発表を増やすようにしてはどうか。共同研究者の牧野・荒牧グループは緑膿菌等のFFRPを標的とする新創薬戦略基盤を開発するという目標下に、緑膿菌増殖を抑制する創薬開発へ向かって前進している。今後、最終目標である、FFRP群による細胞全体の代謝制御機構解明に向けての研究の進展が期待される。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

研究は計画に沿って順調に進捗している。論文数は多いが、読者層が限定された雑誌に発表されていることが多いので、一般の目に触れられる雑誌に研究成果を掲載するよう考慮してほしい。発想は個性的かつ豊かであるので、ぜひ世界に向けて成果の発信を心がけてほしい。

4-3. 今後の研究に向けて

FFRPによる遺伝子群の制御全体像の解明に関しては、当初計画に掲げた目標設定のかなりの部分はほぼ完成に近づいている。今後どの方向に向けた研究をするのか、さらに目標をしばって集中してほしい。緑膿菌に関する創薬戦略は進展はしているが、まだ具体性が見えないので努力が必要。

具体的な留意点として以下を指摘したい。

1. 今後も多種のDNAとの複合体の立体構造解析をすすめ、構造を基盤とした研究の展開を図っていただきたい。
2. FFRP2量体-DNA13 塩基対複合体、FFRP1-会合促進／抑制因子複合体、FFRP8量体-DNA120 塩基

対複合体、FFRP2量体x6シリンダー構造といった各種構造が、転写制御においてどのように相関し、どのようにコモノートの転写制御へと収束していくのか、具体的な展望が必要。

4-4. 戦略目標に向けての展望

緑膿菌プロジェクトは具体性が不十分である。これとは別に、タンパクと核酸の識別方法など、特別な構造、共通な構造の識別を応用面に向ける視点があってもよいのではないか。

4-5. 総合的評価

当初計画に沿って進展しているので、達成度は高い。研究代表者も認めているように、研究成果が遅れている点を改善すると評価もより上がる。