

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名:脂質メタボロームのための基盤技術の構築とその適用

2. 研究代表者:田口 良(東京大学大学院医学系研究科 特任教授)

3. 研究概要

本研究プロジェクトは、脂質関連代謝分子の生体内変化について、網羅的・包括的に質量分析データを取得して解析する基盤技術を構築することを目的としている。また、未知の脂質代謝産物や代謝経路の発見を通じて、細胞機能の有益な制御を目指す。各種生活習慣病と深く関わる脂質代謝のメタボローム解析は、国民の健康管理を考える上で重要課題であり、得られた情報は創薬や機能性食品等の分野にも多大な恩恵をもたらすことが期待される。

4. 中間報告結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

(1)研究の進捗状況

様々な脂質分野のメタボローム解析基盤技術を開発してリポドーム研究の推進役を果たしたことで、本 CREST の戦略目標に対する貢献度は大きい。また、解析ソフト、Lipid Search も公開し研究の推進に役立っている。脂質メタボローム(リポドーム)の基盤技術は着実に進み、個々の脂質分析はほぼ完成の域にあると言える。

一方、レーザーマイクロダイセクション法を用いた空間分解能と高感度化を組み合わせた局在の解析法で、肥満や動脈硬化などの病態モデルにおける脂質代謝異常の解析がピンポイントで行えるようになったが、これは当初の研究計画にない予期せぬ成果で、学問的なインパクトも大きい。ほぼ確立した脂質のメタボローム解析基盤技術の普及・評価検証をめざして、若手研究者等と様々な共同研究を積極的に行い、開発技術の応用研究を展開して成果を挙げている点は高く評価される。

(2)研究体制について

過酸化脂質や脂質の局在など従来からの研究に加え、さきがけ研究者や他の 20 以上の研究グループと積極的に連携して研究を進めている点は開発した技術の普及の意味もあり、評価が高い。当初から組織に組み込まれている CREST 内の 5 つの研究グループは「脂質」のキーワードでは一致し、全体として脂質メタボローム基盤技術の確立に貢献しているようにも見えるが、共同研究グループは個別の研究を行っており、研究代表者の研究を支援する立場にある共同研究者としての実態がやや見え難い。

(3)研究費の執行状況

代表者が研究費全体の約 75%を使っているが研究費の執行状況は妥当で、特に問題点はない。

4-2. 今後の研究に向けて

(1)今後の見込み

最初の 3 年間で脂質解析基盤技術を完成し、データベースや解析ソフト等の準備も整い、今後は基盤技術を基にした様々な応用研究を行う方向性は正しい。脂質代謝の基盤技術の確立で CREST の戦略目標に大きく貢献しているが、今後は開発した技術を用いた応用研究から、病態と脂質代謝異常に関し、社会的なインパクトが大きい成果の獲得を目指すべきである。肥満、糖尿病、炎症、動脈硬化、心筋梗塞等と脂質代謝

異常の関係を詳細に解析し、バイオマーカーの発見、治療薬の開発に繋がる着実な成果が期待される。そのためには研究代表者が強力なリーダーシップを発揮し、広範囲な個別研究を選別して特定の課題に集中し、インパクトのある大きな成果に繋げることが必要である。

(2) その他特記事項

様々な共同研究の話があるようだが、アカデミアに限定せず、企業等も巻き込んだ共同研究で社会的貢献にも配慮して欲しい。また、外国との協力関係も進め国際的にも評価される技術に仕上げたい。脂質の同定・検索のための解析システムとして **Lipid Search** を web 上で公開しているが、これらの更新を含め、基盤技術が本 CREST 終了後にも確実に継承されるようなシステム作りを検討する必要がある。

4-3. 総合評価

全体的に言えば、これまでの3年間で脂質メタボローム解析の基盤技術の確立が期待以上に速く進み、研究は順調に進んできた。今後は、完成した基盤技術を活用した個別のデータの蓄積や共同研究を活用した応用研究が中心になると思われる。また、レーザーマイクロダイセクションを用いた脂質の局在解析と病態との相関解析など様々な応用研究が進み、発表された一部の成果は国際的にも非常に高く評価されている。単なる技術開発にとどまらず、その後の応用研究に進んでいる方向性は正しく、評価できる。今後は現在進行中の個別の応用研究から学問的、社会的にインパクトが大きい成果をどれだけ出せるかが大きな鍵になる。そのためには、代表者がリーダーシップを発揮し応用研究・共同研究の選択と集中が重要。サービス精神を発揮して依頼試料の分析を行う単なる分析屋に終らぬように配慮して、幅広い応用研究を進めてほしい。