# 研究課題別中間評価結果

1．　研究課題名：ユビキチンシステムの網羅的解析基盤の創出

2．　研究代表者：中山　敬一（九州大学　生体防御医学研究所　教授）

3．　研究概要

ユビキチンシステムは多くの重要な生命現象を調節しており、1000 種類以上の酵素が関わっています。しかし、その酵素と標的タンパク質との対応関係はあまり解明されておらず、ユビキチンシステムを網羅的に解析する技術の開発が求められています。本研究は、遺伝学とプロテオミクスを組み合わせた新しい方法論を開発することによって、システムとしてのユビキチン化を理解し、多くの生命現象を分子論的に解明することを目指します。

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

タンパク質のユビキチン化を網羅的に解析し、その機構を解明しようとする挑戦的な課題に対し、研究代表者の考案したユニークな2つの方法、インタラクション・プロテオミクス法（IPX）とリバース・プロテオミクス法（RPX）で進めており、着実に成果を挙げつつある。既にIPX法は確立し、RPXに関しては、試行錯誤の結果、新たにヒト全蛋白の絶対定量が可能なシステムの基本的な開発(IB-MRM)に成功し、実用段階を視野に入れる段階に至っている。ヒトプロテオーム解読という大きなインパクトのある研究の道筋も示されつつある。このような手法が確立され、データベースが提供されるようになると、基礎科学を始め創薬開発やバイオテクノロジー産業に日本発のイノベーションを巻き起こすと期待される。

(2)研究実施体制

問題点を解決し、短期間に成果を挙げたのは、研究代表者の強いリーダーシップの結果と評価できる。IB-MRM の管理、取り扱いには高度な技術と経験が必要であり、この分野での専門家の育成が望まれる。

研究費の執行状況について、網羅解析の研究では、材料、消耗品が嵩むので、問題はない。機器（ハイブリット型質量分析計など）なども有効に使われていると判断できる。

4－2. 今後の研究に向けて

方向性がはっきりしており、今後の発展性が十分に期待できる。IPXとRPXの融合した解析法の検証をしっかり行い、データに信頼性がある手法として、世界に向けて発信することを望む。将来、本システムを構築して可能になる生命科学上の仮説（パラダイム）が生まれることを期待する。

4－3. 総合評価

研究代表者らが考案したインタラクション・プロテオミクス法（IPX）とリバース・プロテオミクス法（RPX）の開発が着実に進んでおり、実り多い成果を挙げつつある。酵素から基質という逆のアプローチからの IPX 法の確立は、高く評価できる成果である。また、膨大なタンパク質を分析できるようにした質量分析機を用いた RPX 法は、評価に値するものであり、今後の成果が大いに期待される。2 種類の技術を同時に開発しており、互いに相補的であるため、データの正確さに関する問題も検証できるものであり、有力な解析法になると考えられる。ヒトプロテオーム解読という大きなインパクトのある道筋も見えてきている。