

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：ストレスの受容・認識とシグナル変換の分子機構

2. 研究代表者名： 一條 秀憲（東京大学大学院薬学系研究科 教授）

3. 研究概要

ストレス応答性MAPキナーゼタンパク質群、特にストレスセンサーとしてのMAP3Kファミリーの分子機構解明に基づく戦略的創薬基盤の開発を目指す。本研究により、ASK1ならびにストレス応答性MAPキナーゼタンパク質群の構造機能相関に立脚した全く新しい薬剤開発への発展が期待される。

4. 中間評価結果

4 - 1. 研究の進捗状況と今後の見込み

ストレス応答機構の破綻は様々な疾患の発症原因となるが、多様な環境ストレスに対するセンサーの実体ならびにシグナル伝達機構については不明な点が多い。本研究は、ストレス応答性MAPキナーゼタンパク質群の解析を通じて、ストレスの受容・認識ならびにシグナル伝達機構を解明することを目的としている。ASK1ファミリーの解析を軸として、他のMAP3Kファミリー分子群についてもその結合タンパク質解析を行った結果、酸化ストレス、浸透圧ストレス、細菌感染等に対する新たなストレス応答機構の発見に至った。またこれらのシグナル系が、炎症、がん、神経変性などの発症に深く関与することも明らかになり、本研究の成果が全く新しい創薬基盤の開発へと発展しつつある。

4 - 2. 研究成果の現状と今後の見込み

ストレス関連のMAP キナーゼ系カスケードを網羅的に解析し、ASK-MAPキナーゼ系を中心に新規因子の発見など多くの新知見を見出している。いずれも着実に信頼性の高い成果をあげており、今後も着実な成果が見込め、見通しも明るい。

4 - 3. 今後の研究に向けて

構造解析に向けた努力も必要であろう。

4 - 4. 戦略目標に向けての展望

今後、病態・疾病との因果関係解明に向けた研究も行われると思われる。

4 - 5. 総合的評価

研究の進捗状況は申し分なく、進行状況は極めて高く評価できる。