

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：細胞周期/チェックポイント制御たんぱく質の構造と機能の解析

2. 研究代表者名：佐方 功幸（九州大学大学院理学研究院 教授）

### 3. 研究概要

順序立った細胞周期とそのチェックポイント制御は遺伝子情報の正確な複製と分配に必須であり、その制御の破綻は癌を初めとする多くの疾病の原因となります。本研究では、G2 / M 転移の主役であるCdc2を正・負に制御するたんぱく質群及びこれらを制御するチェックポイントたんぱく質のリン酸化等による構造・機能の制御を明らかにし、G2 / M 転移の本質に迫ります。その成果は、G2 / M チェックポイントを標的とした抗癌剤の開発等につながると期待されます。

### 4. 中間評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

細胞周期制御機構を明らかにする目的で、アフリカツメガエル卵を用いてチェックポイントタンパク質の解析を展開し、Chk1キナーゼの活性化機構、Cdc25A脱リン酸化酵素の活性抑制機構、 $\beta$ -TrCPの分解モチーフの同定、Myt1キナーゼの抑制キナーゼの解析などを進めた。計画に沿って着実に進展している。順次、質の高い論文が出ており、成果の公表も十分である。

#### 4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

細胞周期制御に関わる分子機構に関し、研究は当初計画に沿って着実に進展し、現時点での研究の達成度は高い。このまま推移するならば、基礎科学として波及性の高い研究が完成すると期待され、今後の進展の見通しも明るい。ただし、創薬など応用面の進展は見えてきていない。

#### 4-3. 今後の研究に向けて

基本的には現状の研究を伸ばすことでよいが、以下の留意点を指摘したい。

- 1 小林チームとの連携を深めるよう心がけてほしい。
- 2 高次構造情報が加われば、研究の質は一段と高まる。また、本研究は構造生物学的な手法の導入を必要とする段階に至っていると思われる。立体構造変化などを解析することは、研究の新たな展開にもつながる可能性がある。そのためには新たに構造生物学者との共同研究も視野に入れてはどうか。
- 3 学問的に解明されたチェックポイント機構を抗癌剤の開発に活用して創薬につなげる可能性をさぐってほしい。たとえば、正常細胞とガン細胞のチェックポイントの違いの解析をしてはどうか。

#### 4-4. 戦略目標に向けての展望

本研究課題は本質的には理学的なものであるが、チェックポイントの制御機構に関する研究は、抗癌剤の開発など創薬の基盤をなすもので、新たな方向性を開拓する可能性がある。そのような取り組みを積

極的に試みるために、製薬企業との連携などを模索することも考慮してはどうか。

#### 4-5. 総合的評価

ツメガエル卵を用いた細胞周期制御機構の要をなすリン酸化などの生体反応の機構解析を的確に遂行し、各々を優れた論文として発表してきており、現時点では高く評価できる研究が展開されている。今後、創薬などへの応用も含め将来の一層の発展を期するため、他領域の研究者との共同研究を意識的に進めてほしい。