

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 遺伝子破壊による糖鎖機能の戦略的解明

2. 研究代表者名： 野村 一也（九州大学大学院理学研究院生物科学部門 助教授）

3. 研究概要

ヒトで重要な機能を果たしている糖鎖遺伝子の解析をすすめつつ、線虫の対応する糖鎖遺伝子を同定しノックアウトによる機能解析を行った。ヒト糖鎖遺伝子のオーソログと考えられる遺伝子全 145 個を選び出し RNA 干渉法で全遺伝子の機能阻害を行い 34%で異常を確認した。また平行して 145 個の遺伝子や他の糖鎖遺伝子の欠失突然変異体の取得をすすめ現在までに 70 個以上の欠失変異体について解析を進めている。遺伝子機能の阻害によって異常を示した遺伝子は全体の 44%以上にのぼっている。さらにバイオインフォマティクスを活用して糖鎖遺伝子で重要な機能を示す可能性が高いものを多数選び出し系統的にノックアウトを行った他、プロテオーム解析・遺伝子発現解析やノックアウト法の開発も行った。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

*C. elegans*を材料として有効に使い、網羅的な解析を行っていることは、それなりの評価が出来る。遺伝子破壊には高効率な TMP/UV 法を採用して研究を進めており、遺伝子ノックアウトのスループットでは群をぬいているが、国際的にも競争が激しい分野であり、より一層の質の高い研究成果が要求される。研究代表者に多くの研究費が配分されているが、研究成果は共同研究者の方が目立つ。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

コンドロイチンコアタンパク質の同定は一つの成果であるが、生物学的な意義については、今後更に研究を進める必要がある。線虫研究の特徴を生かして糖鎖の機能を解明する本プロジェクトの研究は重要である。しかし、チーム研究としては進展しており、ノックアウト株も順調に取得しているものの、現在まで研究代表者の論文・特許となった成果は乏しい。設備が整い、人手も確保でき、方法論も確立したので、研究を加速させ成果がでることを期待したい。

4-3. 今後の研究に向けて

研究が進むにつれて情報量が多くなってきたので、焦点(cytokinesis 等)を絞った方向性を持つべきである。研究代表者がリーダーシップを一層発揮して、共同研究者をまとめ目標に迫っていただきたい。また研究代表者は研究成果を論文にすることに一層の努力を払われたい。

4-4. 戦略目標に向けての展望

C. elegans の基本的実験系を研究するという方向性では評価されるが、本プロジェクトと戦略目標とは隔たりがある。cytokinesis と糖鎖の関連という原点に立ちかえて戦略的に進めるべきである。糖鎖をキャリアするタンパク質の網羅的な同定をハイスループットに行える技術開発をすすめているので、それらを活用するとともに、最終的にはフェノタイプを説明できる糖鎖機能を解明して欲しい。

4-5. 総合的評価

膨大な研究データが蓄積され、一定の評価は出来るが本来の cytokinesis の研究が進んでいないようにみう

けられる。網羅的な解析のみでは発展性がないことにより一層留意して焦点を絞って進める必要がある。やっと基盤的なツールが揃ったので、今後どんどん糖鎖機能を解析・解明できることを期待したい。