

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名:染色体分配メカニズムを支える分子ネットワークの解析

2. 研究代表者:柳田 充弘(京都大学大学院生命科学研究科 特任教授)

3. 研究概要

染色体の数(ヒトでは 46 本)がいかんして一定性を保つのか、染色体数恒常性維持の分子ネットワークの細胞機能を解明する。染色体の継承に、進化的に保存されたタンパク質と低分子から成るメタボリックな制御ネットワークが必須であり、これを多彩な統合技術で解明します。得られた情報、解析基盤技術は、どの生物にも応用可能で、知的資産として価値が高く、また染色体病や細胞癌化の原因解明にむけて有効な情報を生み出す事が期待される。

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)研究進捗状況

代謝、増殖、細胞周期など生物の基本現象は密接な関係にあると考えられながら、それらの相互関係を正面から解析する試みは殆ど見られなかった。本研究は染色体分配と栄養・代謝の相互作用の解析に正面から取り組む大胆かつ挑戦的な研究提案である。代表者は分裂酵母を使った広範な細胞生物学的な研究を展開しており、メタボローム研究を踏まえた研究を何処まで展開するのか、興味と多少の不安を抱いて見守ってきたが、実に見事にメタボローム研究を踏まえた研究を展開して新しい知見を生み出しつつある。その意味で順調に、期待以上に研究は進展している。染色体分配と脱アセチル化酵素の重要性を指摘し、栄養源の感知や細胞成長にかかわるプロテインキナーゼの TOR 複合体の組成解析と活性制御の関係、染色体分配後期のセパレーズプロテアーゼ活性制御の詳細な解明等は、今後の更なる発展を期待させる成果である。これらの研究成果は沖縄の研究グループとの共同研究で立ち上げたプロテオーム解析系とメタボローム解析系ならびにその同定・定量用ソフトウェアの確立の成果である。

(2)研究実施体制

研究組織は京大の単独グループだが、代表者が別に主宰する沖縄プロジェクトとの連携が重要な支援体制で、その他、代表者の個人的人脈を活用した幅広い共同研究(理化学研究所の吉田チームとのヒストン脱アセチル化酵素の共同研究)の成果でもある。メタボローム、プロテオーム、トランスクリプトームを結びつけた総合的なオーム解析を進めているのも一つの特徴だが、メタボロームは沖縄のラボが中心で行っていることから、正式に共同研究者として組織に組み入れることも考えてはどうか。現時点では代表の強いリーダーシップで京大グループと沖縄グループの共同研究は問題なく進んでいる。

(3)研究費の執行状態

概ね妥当で問題はない。研究者が 30 名近い大グループで、一部の研究を沖縄で行っているが、研究費の大半は人件費、消耗品費等で問題はない。今後は、大学院学生の獲得が困難になると予想されるので、雇用する研究者数を考慮し、人件費の予算計画を将来にわたってしっかり立てることが重要であろう。

(4)その他特記すべきこと

ATP やアセチル CoA など生体の代謝で重要な低分子化合物を解析する方法を確立し、解析用の汎用ソフトを沖縄グループとともに開発したことは特筆すべきである。このシステムでは 200 種類程度の代謝産物を

再現性良く定量できるので、分裂酵母の様々な遺伝子変異株について網羅的メタボローム解析を行えば、従来のプロテオーム解析、トランスクリプトーム解析結果など合わせ貴重な研究基盤が確立されるであろう。

4-2. 今後の研究に向けて

代表者が従来から成果を蓄積してきた分裂酵母を用い、単細胞生物で遺伝学的な解析に有利である利点を活用した研究が順調に進めば、増殖と分裂の相関で新しいパラダイムが開けるであろう。同じ CREST のメンバーである、小田、吉田、平尾チームなどと積極的に連携して材料や技術を共有することで単独組織の弱点を補って幅広い研究をすすめ、戦略目標に沿った貢献が期待でき、社会的にも大きなインパクトを与える成果が得られるであろう。

4-3. 総合評価

染色体分配メカニズムをメタボロームの視点から解析することは代表者の従来の研究にはなかった領域だが、本研究ではメタボロームの切り口を加えた細胞分裂・染色体分配の研究を展開し、戦略目標に沿って順調に成果を上げており高く評価できる。本研究は単細胞生物を用いた細胞増殖と細胞分裂の関係の解明できわめて重要だが、この成果が多細胞生物にも応用可能なら、栄養シグナル、代謝シグナルと細胞周期、増殖、成長など生物の基本現象の相関を明らかにするものとしてインパクトは大きい。将来的には多細胞生物へ向けた発展も考えて欲しい。