

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：液胞膜エンジニアリングによる植物代謝システム制御

2. 研究代表者：三村 徹郎（神戸大学大学院理学研究科 教授）

3. 研究概要

液胞は、植物細胞の大半を占めるオルガネラであり、細胞内環境のホメオスタシス、代謝活性の維持に必須である。液胞膜に存在する機能未知タンパク質の形質転換細胞について、液胞と細胞質に含まれる代謝産物の網羅的解析を行うことで、その機能同定を行うとともに、液胞膜輸送機能を人為的に調節することで、細胞質の代謝機能を制御する可能性を探る。液胞膜輸送機能の改変は、植物液胞に貯まることが知られている有用物質の生産制御に大きな新しい可能性を開くものと期待される。

4. 中間評価結果

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

・当初研究計画に対する進捗状況

液胞を対象としたオルガネラメタボロームのデータ解析は、調製法を確立した研究室でのみ可能なアプローチで、オリジナルな新規情報の獲得に繋がる発展的な研究である。液胞の精製法を確立して行った液胞のプロテオーム解析の成果を基盤に、液胞のメタボローム解析を進めるのが当初の研究計画で、液胞の単離およびプロテオーム解析、メタボローム解析は概ね計画通り進み、これまで液胞内で存在が確認されていなかった有機リン酸化合物や代謝関連酵素等を多数見出している点は興味深い。確かに計画の予定通り、液胞のメタボロームで様々な結果を得ているが、その時点で一段落し、液胞の機能や植物機能のコントロールに如何に関わるかという機能的側面の解析にまでまだ踏み込めていない。

機能未知のタンパク質を組み込み液胞エンジニアリングを行った形質転換体、様々な培養細胞系の研究を同時並行して進めているため、液胞の全般的メタボローム解析の進捗、解釈等をかえって困難にしているかもしれない。植物の液胞は、未解決な課題も多い意欲的な提案であり、メタボローム解析自体は本 CREST 研究領域の主旨に合致し、研究も進展してはいるが、インパクトのある情報の発信、普遍的な概念の提案など大きな発展・成長にはまだ繋がっていない。

・新たな発展、方針変更等

根由来と葉由来の細胞を利用した解析、シャジクモを利用した液胞の代謝産物の解析はユニークな系で興味深い。液胞内に糖リン酸などの有機リン酸化合物が存在することの発見は予想外の成果であるが、全般的メタボローム解析が進まない状況を克服しないと、物質の存在意義や輸送機構の研究の進め方が明確にならない。

・成果の科学的インパクト等

液胞のメタボロームは着眼もよく、今後メタボローム解析で新規物質を検出・発見し、生理機能が明らかになれば面白い展開に繋がる。国内には類似研究はなく、オリジナルで発見的な研究成果も出ているが、海外ではドイツ、スイス等との競争もあり、より精度の高い解析と生命科学としての位置づけを明確にして研究を進めて欲しい。

メタボローム解析では最高水準の機器をテストし各々の機器の利用の比較ができたことは今後の解析に役立つ。今後成果を上げるためには目的に応じて最適の機器を用いて代謝産物の効率的な解析を行い、新規

機能の発見、インパクトの高い成果の創出につなげて欲しい。現時点では CREST 研究が期待するレベルの成果がまだ得られていないと思われるが、連携を更に強化した緊密な研究体制を構築して高いレベルの研究を進め、国際誌、国際学会等でも積極的に研究成果を発信し、成果の普及宣伝にも努めて欲しい。

(2) 研究体制について

研究代表者がリーダーシップを発揮して4つのグループに適切なテーマを割り振り、総合的に成果を得ようとしている構想はよい。コミュニケーションを取り合って各グループが役割分担をよく理解している点、メタボローム解析に関する新規の解析システムを積極的にトライしている点は、新規な成果を期待する方向と一致している。しかし、一方では、各研究グループが試料の提供以外に具体的にどのような研究連携を行っているか、特に、三村グループと山崎グループ間の関係は、将来的にはともかく、現時点では明確でないとの意見があるので、今後のより緊密な連携が期待される。

(3) 研究費の執行は適切か

設備は神戸大学に集中化し、研究リーダーの系を中心にメタボローム解析を積極的に進めており、アクセスできる機器の種類も多く本課題にマッチした研究チームである。設備費以外の研究費は他の3つのグループで利用して研究を進めているが、人件費・諸謝金費の比率が高いのは計画通りであり、研究を分担する所属研究機関のマンパワーの問題と推定される。

4-2. 今後の研究に向けて

(1) 今後の進め方は適切か

メタボローム解析技術開発を目指してトライしており、新規化合物の同定には時間を要している。しかし、液胞で新規代謝産物の検出にも成功しており、その中から、有用な新機能に結びつく成果が生まれることと期待したい。

現時点ではまだアウトプットが明確でなく、今後一層の研究の深化が望まれるなかで、根幹となる研究成果の取得に向けて今後どの方向に特に力を入れるか、この機会に改めて検討することも必要かもしれない。網羅的解析も良いが、新規(重要)分子を発見した場合、例えば山崎グループと共同研究してそれを徹底的に掘り下げる研究も重要であろう。

(2) 今後見込まれる成果

このような発見的な研究成果が、メタボローム研究の結果として蓄積されていくことは本プロジェクト全体の成果として極めて重要で、機能解析が進んでいなかった植物液胞の研究が進歩し、液胞と環境応答、液胞中の代謝産物の役割が明らかになり、液胞膜エンジニアリングが有用物質生産に結びつくことを期待したい。

戦略目標に合致した研究の遂行が期待できるが、現時点では残念ながら本プロジェクトの課題タイトルにある目標への到達イメージが描けない。社会的に大きなインパクトを与える成果に繋げて欲しい。

(3) その他の特記事項

メタボローム研究に集中してプロジェクトを特化しており、分かりやすい成果が期待できるが、三村グループによる論文発表・学会発表が少なく、研究成果の公表・宣伝に更なる努力を期待したい。

4-3. 総合的評価

基本的には計画に添った研究が進行し、研究前半の期間でメタボローム解析の様々な機器、解析手法を積極的に取り入れて意欲的に取り組んでいる点は高く評価できる。研究代表者はメタボロームの視点から研究を進めることを強く認識した上で解析の実験系を確立し、ユニークな展開が可能なレベルに到達している。メタボローム解析がプロテオーム解析やトランスクリプトーム解析と完全に統合化された成果がまだ得られていないが、形質転換体の解析から、幾つかのトランスポーターがヒットしている事実は興味深い。単なる液胞内の化合物を同定・整理だけの研究に終わらず、液胞膜蛋白質の機能解析にまで踏み込んだ解析を期待している。これまでの解析を踏まえて、研究後半では液胞の新機能に関わる代謝系、トランスポーターや代謝酵素などの同定につながる成果を挙げて欲しい。得られた解析結果からその原因メカニズムを推定し、メカニズムの妥当性を植物全体の系で検証することが重要と考えられる。植物の液胞は、物質の貯蔵／細胞質の解毒・代謝／物質分解と多面的な役割が想定されているが、依然として分析的な解析に終始し、液胞の生物学的な機能の解析が進まないのが惜しまれる。植物における液胞の機能の本質を明らかにして欲しい。

総合的に見て、現段階の進捗状況は十分とは言えないが、今後の発展に期待したい。