

科学研究費助成事業（基盤研究（S））事後評価

課題番号	18H05270	研究期間	平成30(2018)年度 ～令和4(2022)年度
研究課題名	哺乳類生体リズム振動体の設計	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	上田 泰己 (東京大学・大学院医学系研究科 (医学部)・教授)

【令和5(2023)年度 事後評価結果】

評価	評価基準	
	A+	期待以上の成果があった
○	A	期待どおりの成果があった
	A-	一部十分ではなかったが、概ね期待どおりの成果があった
	B	十分ではなかったが一応の成果があった
	C	期待された成果が上がらなかった
(研究の概要)		
<p>本研究は、転写翻訳フィードバックに加え、タンパク質リン酸化酵素である Casein kinase I (CKI) <math>\delta/\epsilon</math> によるリン酸化・脱リン酸化活性（可逆的リン酸化）が概日振動体の構成に必要であることを明らかにするもので、独自性が高く重要な研究である。</p>		
(意見等)		
<p>本研究では主に哺乳類概日時計における生体リズム駆動体が、従来言われてきた転写翻訳サイクルよりもむしろ可逆的タンパク質リン酸化によって駆動されるのではないかという仮説を、Casein kinase I(CKI) <math>\delta/\epsilon</math> の脱リン酸化系を用いて示している。CKI <math>\delta/\epsilon</math> の脱リン酸化活性制御機構を、リン酸化基質ライブラリーを構築し質量分析を駆使して分子レベルで解明するとともに、遺伝子変異マウスを用いて個体レベルでの生体リズム解析を行うことにより、仮説の妥当性を示している点は革新的な貢献である。また、その過程で開発された解析プロトコルは様々な領域で活用できるもので、学術の発展に貢献するものとなっている。可逆的リン酸化振動体の設計においては、試験管内での振動現象再構成に向けて挑戦を継続しているが、数理的な解析において成果を上げている。この試みを通して、提案する可逆的リン酸化モデルが既存のモデルと合わせて力学系によって記述される振る舞いを網羅し得ることを示すなど、当初予見していなかった複数の成果も得ており、卓越した成果を上げている。研究費の使用に関しては、高価な質量分析計の性能と研究方法の関係を見直して、ソフトウェアのアップグレードや実験手法の工夫による対応を検討するなど、研究費の効率的な活用を実現している。また、本研究で確立したプロテオミクス解析プロトコルは複数の研究領域で活用されている。</p>		