

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	20220007	研究期間	平成20年度～平成24年度
研究課題名	神経可塑性及び脳の発達における IP <sub>3</sub> 受容体のカルシウムシグナリングの解析	研究代表者 (所属・職)	御子柴 克彦（理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー）

【平成23年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	B 当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C 当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等)	
<p>研究代表者が世界に先駆けて発見同定した、小胞体のカルシウムチャンネルであるIP<sub>3</sub>受容体の構造と機能の網羅的研究を通じて、広い分野で大きな成果を挙げている。特筆すべきは、ヒトの病気におけるIP<sub>3</sub>受容体の役割であり、脳障害とてんかん、心不全、先天性心疾患、骨粗鬆症など、広範な臓器の疾患と治療薬開発への貢献である。研究成果の情報公開と社会還元にも積極的である。</p> <p>このような本研究から新たに判明しつつある派生的成果の広がりや進展と比較して、本研究の本題である神経可塑性と脳の発達における関与に関する研究の進展が、いまひとつ明確でないように思われる。新たに開発に成功した世界最高感度のカルシウムイオン検出センサーなどを駆使して、ヒトの疾患研究を推進する基礎的研究成果がより多く達成されることを期待したい。</p>	

【平成25年度 検証結果】

検証結果	当初の計画どおり高感度Ca <sup>2+</sup> 指示薬・Ca <sup>2+</sup> ポンプ指示薬の開発を行いつつ、より改良された技術を駆使してIP <sub>3</sub> 受容体の構造と機能について更なる解析の結果、チャンネル開口の分子メカニズム、IP <sub>3</sub> 受容体と相互作用する新規分子80K-Hの同定、3rdメッセンジャーとしてのIRBITの発見など、多くの成果を上げている。当初計画では、研究代表者がIP <sub>3</sub> 受容体の同定に至った経緯から、IP <sub>3</sub> 受容体カルシウムシグナリングと神経可塑性及び脳の発達に果たす役割を研究する予定であったが、その後IP <sub>3</sub> 受容体が心臓、骨、膵臓などの発生や機能に関与するという予想外の知見が得られたため、これらの研究が先行的に進められている。神経機能に対する役割に関する研究については今後期待したい。
A	