

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）（基盤研究（S））中間評価

課題番号	21H05042	研究期間	令和3(2021)年度 ～令和7(2025)年度
研究課題名	RNA結合タンパク質の病的相分離の統合的理解	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	萩原 正敏 (京都大学・医学研究科・教授)

【令和5(2023)年度 中間評価結果】

評価	評価基準
A+	想定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	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
○ A-	一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要であるが、概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれる
B	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	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
<p>(研究の概要)</p> <p>本研究は、液-液相分離による遺伝子発現制御機構が、神経変性疾患や家族性悪性腫瘍、ウイルス疾患など様々な疾患にどう関わるか、「病的相分離」という新しい概念を提唱し、その普遍性を問うものである。また、転写に関するRNA結合タンパク質のリン酸化が主なきっかけとなって液滴構成が変化し、転写・RNAプロセッシング反応に質的・量的変化を引き起こされることを検証する。</p>	
<p>(意見等)</p> <p>「病的相分離」という新たな概念を提唱して、独自の相分離解析技術、相分離性状解析、RNA結合蛋白質・転写因子の相分離解析、スプライシング制御に関する相分離解析、そして病的相分離のモデル解析を計画し実施している。その結果、SR蛋白質をSRSF1の液-液相分離状態のin vitroでの再構築に成功している。これを用いて、新型コロナウイルス感染症などのウイルス感染症や抗腫瘍薬の開発につながる可能性を示唆する成果を生み出している。本研究では、遺伝子発現異常から病態の解明、新たな創薬ターゲットの同定など疾患治療への発展ができるかという点が期待されており、これまで、in vitroの系での成果は論文による成果公開化も含めて一定以上の評価ができる。一方で、in vivoでの評価系については、病態治療への展開を行う上での解析が遅れている。特に、病的状態での遺伝子発現異常と液-液相分離異常の連関に関しては、in vitroでの成果を応用し研究の進展に期待したい。in vitroの系では、多様な疾患での液-液相分離異常を検討するのは良いが、in vivoに関してはいずれかの疾患にフォーカスするなどして、「病的相分離」の概念を証明し、他の研究や創薬分野に波及できる研究成果を期待したい。</p>	