

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	22228005	研究期間	平成22年度～平成26年度
研究課題名	モノネガウイルス感染による宿主細胞応答ネットワークの解析	研究代表者 (所属・職) (平成28年3月現在)	甲斐 知恵子 (東京大学・医科学研究所・教授)

【平成25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
A-	当初目標に向けて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が、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
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>本研究はウイルスの病原性を、宿主細胞の反応から明らかにすることを試みた研究で、病原性の強いモノネガウイルスを研究対象とし、ウイルスを遺伝子的に改変して細胞応答への影響を解析するなど先進的な解析を合わせて行っている。転写産物の網羅的解析によって、細胞種によってウイルス感染による遺伝子の活性化パターンの異なることや、感染後しばらくして転写の広範な down regulation の起こる過程に関わる主要遺伝子を明らかにしたことなど得られた知見も多く、公表も積極的に行われている。当初計画が着実に進んでいることを窺わせる。今後、観察された転写の変化をどう一般化するか、細胞種で異なることの生物学的意味についても明らかにされることが望まれる。</p>	

【平成28年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	<p>本研究では、はじめに Cap Analysis of Gene Expression (CAGE) 解析により感染後の宿主細胞における転写制御ネットワークのプロファイルを明らかにした。続いてハウスキーピング遺伝子群発現低下に着目し、これに関わる転写制御のネットワーク（リン酸化・脱リン酸化機構）を解明した上、遺伝子組み換えウイルスを用いて致死性病原性に関わる蛋白質の同定を行った。さらに、ウイルス蛋白質と相互作用する因子としてヒストンアセチル基転移酵素を見だし、ハウスキーピング遺伝子群の発現低下にアセチル化が関与するという重要な発見をしている。</p> <p>これら一連の研究成果は、定評ある学術雑誌に公表されており、当初目標に対し期待どおりの成果があったと判断される。未公表の重要な知見も幾つか残されており、今後の研究の進展に期待したい。</p>