

平成22年度 新学術領域研究（研究領域提案型） 中間評価結果（所見）

研究領域名

細胞内ロジスティクス：病態の理解に向けた細胞内物流システムの融合研究

研究期間

平成20年度～平成24年度

領域代表者

吉森 保（大阪大学・生命機能研究科・教授）

領域代表者からの報告

1. 研究領域の目的及び意義

真核細胞内の種々のオルガネラ間やオルガネラ・細胞膜間を結ぶ輸送システムであるメンブレントラフィックによって、細胞や組織・個体の状況に応じて在庫・輸送管理が行われる複雑な物流ネットワークが形成されていることが次第に明らかになってきた。まさに経済で言うロジスティクス＝原材料の調達から製品消費 までのものの流れの総合的なマネジメントが実施されていると言えよう。この細胞内ロジスティクスは個々の細胞の生存のみならず神経、内分泌、免疫などの高次生体機能をも担い、その物流制御の障害や破綻が種々の疾患の原因となることも近年判明しつつある。本領域では、細胞内ロジスティクスが関わる病態の理解 を目指し、従来の分子細胞生物学的なアプローチに加え、情報科学・工学及びケミカルバイオロジーとの融合研究により物流解析に有効な画像デジタル解析システムの開発と物流の人為的制御を可能にする化合物の探索を展開する。メンブレントラフィックと密接に関係する免疫疾患、神経疾患、感染症、がん、糖尿病等 の病態の根底にある分子メカニズムの解明とそれらを制御する化合物の同定は、それらの疾患の治療法 **disease-modifying therapy** や診断・予防法の確立に資することが期待される。また、著しく遅れている細胞の画像解析に対する情報処理研究（隠れた情報の抽出・定量化・大量解析等）が、細胞生物学を新たなステージに押し上げると共に、工学の側に細胞内画像解析という新規分野を創出すると考えられる。

2. 研究成果の概要

本領域が発足して2年に満たないが、既に多くの成果を得ている。発がん抑制作用を持つタンパク質によるオートファジーとエンドサイトーシス経路の同時制御 の発見、長年論争の的だったオートファゴソームの起源が小胞体であることを示唆する一連の研究、腸管粘膜免疫の鍵を握る細菌取り込み受容体の同定、免疫細胞間の連絡に重要な膜ナノチューブ形成に関わる細胞内ロジスティクスの発見、美白メカニズムと関連するメラノソーム成熟機構の解明、免疫を担う樹状細胞の インターフェロン産生に重要な細胞内ロジスティクスの解析、膜脂質局在をナノレベルで観察定量する方法の開発とそれを用いた機能的に異なる脂質区画の同定、発生過程における神経細胞移動を制御する細胞内ロジスティクスの発見等々である。このような生物学的研究の展開と同時に、融合研究も着実に進展している。まずケミカルバイオロジーとの連携では、各生物系研究者の対象についてスクリーニングが行われ、オートファゴソーム形成阻害作用を持つものを含む10数個の化合物が同定されている。情報科学・工学との融合研究では、各生物系研究者と画像処理研究者の討論から、解析対象（細胞内の膜構造動態）の共通特徴を割り出し、その解析に有効な画像処理法の考案と最適な計算法を自動選択するシステムの開発が行われた。さらに工学分野での宣伝活動により、細胞内画像解析という新分野創造の必要性和魅力を訴え、その潮流を作ることに成功した。また新たな試みである企業協力体制も機能しており、有効な支援が得られている。

審査部会における所見

A+（研究領域の設定目的に照らして、期待以上の進展が認められる）

本研究領域は、細胞内ロジスティクス（メンブレントラフィックにより、細胞や組織・個体の状況に応じた在庫・輸送管理が行われる複雑な物流ネットワーク）に関わる病態の理解を目指し、従来の分子細胞生物学的なアプローチに加え、情報科学・工学及びケミカルバイオロジーとの融合研究により物流解析に有効な画像デジタル解析システムの開発と物流の人為的制御を可能にする化合物の探索を目指すものである。

研究領域内においては、計画研究と公募研究の連携が上手く図られ、世界的にみても、重要な研究成果を挙げており、高く評価できる。

一方で、融合研究のケミカルバイオロジーの充実を図るため、細胞内ロジスティクスに影響のあった化合物の最適化研究を進め、創薬までを見据えたアプローチが必要ではないかといった意見があった。また、画像解析、ケミカルバイオロジーの研究成果が研究領域全体にフィードバックされ、具体的に研究成果が現れるような体制を求める意見や、新しく開発した技術の一般化や、研究領域外への公開を望むといった意見もあり、さらなる有機的な連携を図ることが必要である。これに加え、ロジスティクスから疾患への発展が必ずしも十分とはいえないため、臨床系の研究者の参画を促すべきという意見があった。