

領域番号	3904	領域略称名	オルガネラゾーン
研究領域名	細胞機能を司るオルガネラ・ゾーンの解読		
研究期間	平成29年度～令和3年度		
領域代表者名 (所属等)	清水 重臣（東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授）		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>真核生物の細胞内に存在するオルガネラは、各々が高度に専門化された役割を分担している。イメージング技術などの急速な発展により、オルガネラ動態を精密に観察できるようになった結果、(1)1つのオルガネラの中に、異なる機能を担う複数の領域がダイナミックに形成されること、(2)オルガネラ機能の多くは、これらの領域における素反応の集積として発揮されること、が明らかにされつつある。本領域では、このようなオルガネラの限局された機能領域を「ゾーン」と命名し、従来のオルガネラ研究をオルガネラ・ゾーン研究へと深化させる。具体的には、個々のオルガネラ・ゾーンでの素反応やゾーン間の相互作用を明らかにすることによって、オルガネラの機能や役割をより深く、より正しく知ると共に、様々な細胞現象や生体応答をオルガネラ・ゾーンから読み解く。</p> <p>本研究によって、オルガネラ応答の実態や、複数のオルガネラ間の有機的連携の実態を明らかにできる。また、小胞体やゴルジ体を複数の選別輸送ゾーンの集合体として捉え直すことにより、細胞内分子輸送システムを解明する。さらに、オルガネラ・ゾーンという概念を確立することにより、オルガネラ解析のスタンダードを、オルガネラそのものの中から、オルガネラ・ゾーンの解析へと深化させる。本研究の成果は、細胞の機能ユニットであるオルガネラの役割を、よりミクロの立場から定義し直すものであり、細胞生物学に格段の発展と飛躍的な展開をもたらす。</p>		
	<p><u>(2) 研究の進展状況及び成果の概要</u></p> <p>本領域では、オルガネラ・ゾーンを「応答ゾーン」「連携ゾーン」「選別輸送ゾーン」の3種類に分類して解析を行った。「応答ゾーン」は、様々なストレスに対応してオルガネラの一部に形成され、特定の機能を有する領域である。「連携ゾーン」は、複数の異なるオルガネラが接触し、物質交換や情報交換を行なう領域である。「選別輸送ゾーン」は、小胞体やゴルジ体の内部に存在し、個別の分子修飾や分子輸送を担う領域（例えば、糖鎖修飾ゾーンなど）である。</p> <p>本領域では、上記3タイプに属する多数のオルガネラ・ゾーンを取り扱い、ゾーンの可視化、ゾーンを形成する分子の同定、ゾーン形成機構の解明、ゾーン形成の時空間解析、ゾーンの生物学的役割の解明に成功した。また、未知のゾーンの同定法、解析法の確立に成功し、実際に、これまで未同定であった複数のゾーンの同定に成功した。</p> <p>これらの解析の結果、(1)細胞に刺激が加わると、複数のゾーンが同時進行的に誘導され、あるいはゾーンエリアが拡大縮小し、お互いにクロストークすること、(2)真核生物の小胞体やゴルジ体は、複数の選別輸送ゾーンが組み合わさって存在、機能していること、(3)ゾーン形成を妨げると、細胞機能の一部が失われること、などの革新的な知見を見出した。これらの知見は、これまでのミトコンドリア、小胞体、ゴルジ体、細胞内蛋白質輸送の理解にパラダイムシフトをもたらし、生物学を大きく発展させるものである。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)</p>
	<p>計画研究・公募研究ともに我が国トップクラスの研究者を集結し、超解像度顕微鏡などの優れたイメージング技術を基盤として、オルガネラの局所的機能部位を明らかにし、様々な細胞機能との結びつきを明らかにしている。特に、膜輸送について重要な発見をもたらした、新しい学術領域を拓く研究であると判断され、「オルガネラゾーン」統合解析プロジェクトは興味深い試みとして高く評価できる。研究組織内の共同研究や若手育成なども順調であり、国際的にオルガネラゾーン概念を先導的に確立している点も評価できる。</p> <p>今後は、研究領域として、「オルガネラゾーン」を生物学的に定義する共通概念を打ち立てられるか、「オルガネラゾーン」概念が確立されたとき、生命現象に新たな解釈が生まれるのかどうか、重要な課題である。研究領域内の一層の連携により、オルガネラゾーンという概念実証を遂げるような成果が多数生まれることが期待される。</p>