

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	19H05640	研究期間	令和元(2019)年度 ～令和5(2023)年度
研究課題名	革新的化学遺伝学による内在性代謝物の新機能の解明と応用	研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在)	吉田 稔 (国立研究開発法人理化学研究所・環境資源科学研究センター・副センター長)

【令和3(2021)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-	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	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、化合物及び内在性代謝物ライブラリーを活用したケミカルジェネティクス的手法により、エネルギー代謝、低酸素応答、アミノ酸代謝、脂質代謝のそれぞれを制御する生体内代謝物の探索を行うとともに、その機能解析を通して、多様な生体内代謝物の知られざる活性調節機能を解明することを目指すものである。これにより、代謝物が周辺の環境変化によって変動し、適応や恒常性変化を通じて生命体の運命に大きく関わる可能性の解明を目指している。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>分裂酵母や動物細胞を用いて、エネルギー代謝、低酸素応答、アミノ酸代謝、脂質代謝における、内在性代謝物の新たな機能を化学遺伝学的手法により発見し、未知の代謝制御機能の解明に取り組んでいる。研究代表者が確立してきた独自のスクリーニング系や、リボソームプロファイリングなど最新の解析手法を駆使し、新たな転写因子や代謝物の機能を多く見いだしている。これまで、エネルギー代謝に関わる SIRT2 の脱長鎖アシル化反応の産物が脱アセチル化反応の内在性阻害剤になること、N-アシルドーパミンが低酸素応答を誘導すること、解糖系と呼吸のバランス調節にホスホフルクトキナーゼが関与することなどを明らかにしており、当初の想定を超える独創性、学術性の高い成果を上げている。</p>		