

科学研究費助成事業（基盤研究（S））事後評価

課題番号	19H05640	研究期間	令和元(2019)年度～ 令和4(2022)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6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・グループディレクター)

【令和6(2024)年度 事後評価結果】

評価		評価基準
○	A+	期待以上の成果があった
	A	期待どおりの成果があった
	A-	一部十分ではなかったが、概ね期待どおりの成果があった
	B	十分ではなかったが一応の成果があった
	C	期待された成果が上がらなかった
<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>本研究では、分裂酵母や動物細胞を材料として、エネルギー代謝、低酸素応答、アミノ酸代謝、脂質代謝等について、それぞれ化学遺伝学的手法で解析し、<i>o</i>-アシル-ADP リボース、ハイプシン化、アシルドーパミン、奇数鎖脂肪酸、タンパク質長鎖アシル化、イントロン配列の新しい機能を見だし、加えて代謝制御活性を有する各種化合物やそのカスケードを同定することに成功している。それぞれの代謝系で明らかにされた新規機能と同定された化合物は、それぞれの分野で十分に高いインパクトを有した論文成果として公表されている。さらに、当初予見されていなかった脂肪酸と脂肪酸誘導体の新規機能の解明など、成果が新たな研究に展開していることも評価できる。一連の研究成果により、遺伝子疾患や悪性腫瘍に対する新規治療法の開発などへの実質的な応用が期待できる。</p>		