

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

|       |                        |                                |                           |
|-------|------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| 課題番号  | 21227004               | 研究期間                           | 平成21年度～平成25年度             |
| 研究課題名 | 寿命と発生を制御するシグナル伝達ネットワーク | 研究代表者<br>(所属・職)<br>(平成26年3月現在) | 西田 栄介（京都大学・大学院生命科学研究所・教授） |

【平成24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、モデル生物を用いて、寿命や発生といった時間軸に沿った生命現象に注目し、新たなシグナル伝達経路やネットワークの解明を目指す。寿命については、線虫を用いて、食餌制限による寿命延長に JNK/AP-1 シグナル経路が必要であることや性決定遺伝子が関与すること等を明らかにしている。また、発生についても、初期胚発生におけるプロテインキナーゼ SGK1 による時空間制御や ERK 経路による転写制御機構の解析を進め、一方、発生を制御する新規 MAP キナーゼ経路を複数同定してそのメカニズムを解明する等、重要な成果が出ている。これらの研究成果のうち多くは一流誌に発表済み、あるいは投稿中であり、当初の目標を超える研究成果が挙げられている。</p> |   |

【平成26年度 検証結果】

|      |   |
|------|---|
| 検証結果 | 本研究は、線虫やアフリカツメガエルなどのモデル生物を用いて、寿命や発生といった時間軸に沿った生命現象に注目し、新たなシグナル伝達分子や経路の同定、経路間のネットワークの解明を目指したものである。   |
| A+   | 研究進捗評価時まで、食餌制限による線虫の寿命延長にインスリン様シグナル伝達経路と JNK/AP-1 シグナル経路が働くことを明らかにしていたが、その後両方で働く遺伝子群の実態を明らかにすることに成功している。また、アフリカツメガエル初期発生時のシグナル伝達経路の解析に加え、軟骨形成時に働く新規 MAPKKK ファミリー分子 MLTK を見いだした。さらに、マウス培養細胞系を用いて、筋肉細胞と脂肪細胞の分化制御機構を明らかにすることにも成功している。以上の成果は、独創的かつ重要なもので、研究進捗評価以降、見込まれたとおり、期待以上の成果が達成されている。 |