

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	21229006	研究期間	平成21年度～平成25年度
研究課題名	CCR4-NOTデアデニレース欠損に伴う病態解析と新たな遺伝子発現制御機構	研究代表者 (所属・職) (平成26年3月現在)	山本 雅（沖縄科学技術大学院大学・細胞シグナルユニット・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、mRNA分解制御の重要なステップを担うCCR4-NOT複合体の構成成分の一つ一つを改変したマウスを作成し、それらの異常、病態を解析することによってCCR4-NOT複合体の生理的意義とmRNA分解の基本メカニズムを明らかにしようとするものである。当初の計画どおり、9種類にも及ぶCCR4-NOT複合体のKOマウスを作成し、胎生致死であったものについては条件付きKOマウスの作成と解析が順調に進行している。また、context依存性CCR4-NOT標的mRNA候補も着実に同定されつつある。研究戦略的にも大変興味深い新たな知見が得られる可能性が大きい。成果還元についても、本研究で作出されたマウスモデルは、貴重な研究ツールにもなり、生命科学・医学研究の発展にも寄与できるであろう。なお、研究成果については、一般人にも分かりやすい表現で公表されることが望まれる。</p>	

【平成26年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果で見込まれたとおりの研究結果が達成された。
A	<p>本研究は高等生物mRNA分解制御に関係するCCR4-NOT複合体の生理的意義の解明を目的にCCR4-NOT遺伝子改変マウスの作出及び解析を行い、その結果CCR4-NOT複合体成分の機能不全がマウス個体に様々な異常を引き起こすことを明らかにした。国際的学術誌での発表も多く、また、研究進捗評価結果で指摘された成果の公表については、所属機関ホームページに一般向けのわかりやすい表現で紹介がなされている。一方、これらのマウスでの現象がヒト疾患での現象とどのように関連するかという点については分子生物学的な検討がされておらず、ヒト疾患病態モデルマウスとしての科学的意義に関する疑問が残った。以上を踏まえると、当初目標の想定内の研究結果は得られたと考えられる。</p>