

平成24年度 科学研究費助成事業（特別推進研究）
研究進捗評価 現地調査報告書

研究課題名	キネシンモーター分子群の機能と制御の統合生物学的研究
研究代表者名 (所属・職)	廣川 信隆（東京大学・大学院医学系研究科・特任教授）

【評価コメント】

本研究では、キネシンモーター分子群（KIFファミリー蛋白；KIF）の生体機能の制御機構の解明について、KIFの遺伝子改変による機能変化の解析を中心手法に据えて推進している。抽出された現象とKIFとの関連を、分子生物学的手法、イメージング手法及び行動解析を用いて詳細に解析し、既に多くの重要な成果を生み出している。例えば、KIF2AがPIP α の制御により神経軸索の伸展を調節するなど、KIFの新しい細胞機能を報告している。さらに、神経細胞の成長に関連する最重要因子の一つである脳由来神経成長因子（BDNF）が、KIF1Aの発現とそれに関連する物質輸送を促進し、シナプス形成と学習行動を制御していることや、KIF17のNMDA受容体の細胞内輸送によるシナプス可塑性が記憶形成に関与するなど、KIF蛋白の細胞機能に加えて脳機能への関与について多くの報告を行うなど、重要な生体機能とKIF蛋白の関連の解明に向けて順調に研究を推進している。一方、KIF5のX線結晶構造解析法やクライオ電子顕微鏡を用いて構造解析を進めるとともに、足場である微小管のGTPおよびGDP結合による分子構造変化を明らかにするなど、KIFのCargoとしての分子動態の作動原理の解明を精力的に進めている。なお、これまでの手法に加えて、生きた細胞内におけるKIF蛋白の1分子動態の観察技術の構築に取り組んでおり、この分野における新しい展開が期待出来る。細胞内物質輸送は細胞に共通な重要現象であり、わが国の生物学研究分野への一層大きな波及を期待する。

また、研究経費の効率的な使用にも十分な配慮が認められる。