

先端研究拠点事業—拠点形成型—

平成22年度 実施計画書

採用年度	平成22年度	採用番号	22004	領域	医歯薬学
分科	基礎医学	細目名	医化学一般	細目コード	6905

1. 日本側拠点機関名 京都大学大学院医学研究科

日本側コーディネーター（所属部局・職・氏名） 医学研究科・教授・武田 俊一

研究交流課題名 (和文) ケミカルジェネティクスとプロテオミクスの為の国際連携計画

(英文) Collaboration for Chemical Biology and Proteomics

研究交流課題に係るホームページ 現在作成中

2. 採用期間 平成 22 年 4 月 1 日 ~ 平成 24 年 3 月 31 日 (24 ヶ月)

3. 先端研究拠点事業としての全期間を通じた交流目標

日本側コーディネーターの武田は、ニワトリ B リンパ細胞株 (DT40) の遺伝子破壊の実験系を樹立した。我々と共同研究者とは 100 種類以上の遺伝子破壊細胞を作った。本研究は、DT40 由来の遺伝子破壊細胞株を、(A)酵素の基質同定を目的にした SILAC (Stable Isotopic Labeling by Amino Acids in Cell Culture) と呼ばれる最先端プロテオミクス解析および (B)ケミカルバイオロジー (新薬シーズのスクリーニングと化学物質の毒性の検索) とに応用するものである。

(A) チューリッヒ大学 Functional Genomics Center (プロテオミクス)

本実験計画では、SILAC と呼ばれる最新のプロテオミクス解析手法をスイスで実施する。SILAC とは、質量分析の機器の能力を最大限に生かすための、質量分析前に細胞に対して実施する前処理方法である。SILAC を使うと、約 5 千種類のタンパク分子 (発現量と、リン酸化やユビキチン化などの化学修飾) を、2 種類の試料間で精確に”比較”できる。この”比較”は、DT40 細胞のような、遺伝的バックグラウンドが同一の遺伝子破壊細胞株間で実施すると、最も威力を発揮する。交流期間中に、CDK1 (Cyclin-dependent kinase) と UBC13 (Ubiquitin ligase) と呼ばれる 2 種類の酵素の基質を同定する。

(B) 米国 NIH Chemical Genomics Center (ケミカルバイオロジー)

新薬シーズのスクリーニングや毒物検出を目的にした、従来のバイオアッセイは、野生型細胞のみを使っていた。我々が提案する手法は、化学物質に曝露された時の、細胞の応答を、野生型細胞と遺伝子破壊細胞 (例、DNA 修復欠損細胞) とで”比較”することである。共同研究先は、研究テーマを公募するオープンラボであり、800,000 種類の化学物質について、その生物効果をハイスループットに検索できるロボットをもつ。この”比較”は、DT40 細胞のような、遺伝的バックグラウンドが同一の遺伝子破壊細胞株間で実施すると、最も威力を発揮する。交流期間中に、既に合意が成立した、DNA polymerase η および TdP1 呼ばれる DNA 修復酵素の阻害薬 (既存の抗がん剤の作用を増強) をスクリーニングする。

4. 前年度までの交流活動による目標達成状況（*平成21年度採用課題のみ記入のこと）

該当なし

5. 本年度の交流計画の概要

(共同研究)

1. チューリッヒ大学 Functional Genomics Center (プロテオノミクス)

Functional Genomics Center は、チューリッヒ大学に所属するサービス機関である。このセンターには、総計 26 名のエンジニア、実験技官やインフォーマティシャンが在籍し、研究の補助業務に従事している。Proteomics 部門には、6 名のエンジニアとインフォーマティシャンがいる。このような充実したサービス部門は、国内の大学にはありえない。コーディネーターの武田らは、このサービス機関を利用し、プロテオノミクスを学ぶことができた。交流目標は、京大を含む国内の研究室も、このサービス機関を利用できるようにし、若手がプロテオノミクスを学ぶ機会を与えることである。

我々は、相手国コーディネーターである Jiricny 教授と共同研究をすることによって、彼を通じて、このサービス機関を利用できるようになった。スイスには、さらに東北大学・薬学研究科、京都大学・放射線生物研究センター、京都大学・医学研究科、国立遺伝学研究所から研究者を派遣し、我々と同様の手法で彼等がチューリッヒ大学と共同研究できるように援助する。

2. NIH・NIH Chemical Genomic Center (NCGC) (ケミカルバイオロジー)

(2-1) 有害化学物質のハイスループット解析

既に、NIH (Dr. Kyungjae Myung) と開始したプロジェクトを継続する。本共同研究中に若手研究者 (例 東北大学・薬学研究科) を参加させることによって、彼等に化学物質のスクリーニングやケミカルバイオロジーを学ばせる。

(2-2) 抗がん剤のスクリーニング

ニワトリ細胞株を使った抗がん剤のスクリーニングを NCGC で開始するために、NIH (Dr. Yves Pommier) にポスドクを派遣している。その共同研究に若手研究者 (東北大学・薬学研究科、京都大学・医学研究科) を参加させる。さらに、新たな薬の開発をめざし、日本人研究者 (例 東京大学・医学系研究科) が NIH を訪問することを援助する。

(セミナー)

米国毒物学会 (2011 年 3 月) の中で、ニワトリ細胞株を使った、有害化学物質のハイスループット解析についてのミニシンポジウムを企画する。この企画には、国立医薬品食品衛生研究所の能美博士と共同研究員も参加する。

(研究者交流)

- ・ 米国で 7 月に開催される学会「FASEB Summer Research Conference, Protein folding in the cell」に博士課程大学院生を 1 名派遣する。
- ・ 日本側コーディネーターである武田が、5 月に、イタリアで開催される学会参加および英国にて研究者交流を行う。詳細は別紙の理由書を参照。

6. 実施組織

○日本側実施組織

拠点機関	京都大学大学院医学研究科
実施組織代表者 職・氏名	医学研究科長・光山 正雄
コーディネーター 所属部局・職・氏名	医学研究科・教授・武田 俊一
協力機関数	3
協力機関名	京都大学大学院理学研究科、生命科学研究科、放射線生物研究センター、生命科学系キャリアパス形成ユニット 大阪医科大学医学部 東北大学大学院薬学研究科
拠点機関事務組織： 事務総括責任者	京都大学医学研究科事務部長 加藤 正昭
事務総括担当者	京都大学医学研究科総務・人事室総務担当 藤野 亨
経理管理責任者	京都大学医学研究科事務部長 加藤 正昭
経理管理担当者	京都大学医学研究科経理・研究協力室長 小谷 和宏

○相手国側実施組織 1

国名	米国
拠点機関	National Institute of Health
コーディネーター 所属部局・職・氏名	National Cancer Institute・Chairman・Yves POMMIER
協力機関数	0
協力機関名	

○相手国側実施組織 2

国名	スイス
拠点機関	University of Zurich
コーディネーター 所属部局・職・氏名	Functional Genomics Center・Professor・Josef JIRICNY
協力機関数	0
協力機関名	

○相手国側実施組織 3

国名	
拠点機関	
コーディネーター 所属部局・職・氏名	
協力機関数	
協力機関名	