

科学研究費補助金（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	19100007	研究期間	平成19年度～平成23年度
研究課題名	突然変異導入マウス作製による哺乳類ミトコンドリアゲノムの生理的役割の全貌解明	研究代表者 (所属・職)	林 純一（筑波大学・大学院生命環境科学研究科・教授）

【平成22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
○	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)

本研究の目的に、「mtDNAの生理的役割の全貌解明」とあり、さらに、複数の突然変異 mtDNA が検出されていると報告されている。この突然変異 mtDNA が複数特定されているにもかかわらず、現時点では癌転移に関連するミトマウスが樹立されているだけである。少なくとも mtDNA 異常の関与が疑われる脳や筋肉疾患、代謝疾患あるいは加齢との関連もミトマウスで検証すべきと考える。そのためには、複数のミトマウス系統の早急な樹立を期待する。病態の評価には、病態毎の評価システムが必要となろう。現時点では、一つの病態にこだわり過ぎることによる本来の目的達成への影響が懸念される。

【平成24年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果と比べ、進展した研究成果であった。
A-	研究進捗評価結果は、研究目的が「mtDNAの生理的役割の全貌解明」とあることを重視し、癌転移関連のミトマウスに焦点を絞った研究成果を否定的にとらえ、他の病態関連のミトマウス作製が遅れていることを指摘した。 その後、他の病原性突然変異 mtDNA をもつミトマウスが糖尿病やリンパ腫を多発すること、多型突然変異 mtDNA には自然免疫系に認識、排除される mtDNA が存在することを明らかにし、国際学術誌に公表を続けている。また、癌転移関連突然変異 mtDNA について活性酸素の漏出と肺転移のメカニズムを明らかにした成果は、Science 誌に公表され、その内容は Cell、Nature Medicine 等の国際学術誌でも取り上げられ、独創的な方法で mtDNA と疾患の関係を示した成果は高く評価できる。今後、癌転移以外の疾患関連 mtDNA の解明も継続されたい。