

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

|                  |                             |      |               |
|------------------|-----------------------------|------|---------------|
| 課題番号             | 21000012                    | 研究期間 | 平成21年度～平成25年度 |
| 研究課題名            | プロテアソームを基軸としたタンパク質分解系の包括的研究 |      |               |
| 研究代表者名<br>(所属・職) | 田中 啓二<br>(東京都医学総合研究所・所長)    |      |               |

【平成24年度 研究進捗評価結果】

| 該当欄 |    | 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                |

(評価意見)

本研究は、真核生物の様々な生命現象に不可欠な役割を果たしているタンパク質分解について、二大分解系であるユビキチン・プロテアソームシステムとオートファジー・リソソームシステムを取り上げ、それらの包括的な解明を目指すものである。研究は順調に進展しており、多くの共同研究を含めた多数の論文発表がなされている。とりわけ、胸腺特異的なプロテアソームサブユニットの発見と、ユビキチン・プロテアソームシステムの関わる病態の解明は、期待を上回る研究成果に通じると評価できる。一方、こうした研究の広がりや評価しつつも、タンパク質分解分野の先導者として、プロテアソームの基本メカニズムに軸足を置き、より絞り込んだ研究を期待する意見や、ヒアリング発表において、過去の研究業績と本研究における新規業績の明瞭な区別及び研究代表者・研究分担者・他者の研究の相互関係の分かりやすい説明が欲しかった、という意見などが出されており、今後の研究を進める上での参考としてほしい。

【平成26年度 検証結果】

|      |   |
|------|---|
| 検証結果 | <p>本研究課題は、巨大なタンパク質分解装置プロテアソームの包括的な解明を目指したものである。ユビキチン化タンパク質を補足するレセプターサブユニット (Rpn10、Rpn13) のトポロジーやプロテアソーム全体の高次構造が決定され、重要課題であったユビキチン化タンパク質の識別機構が解明された。また、プロテアソーム形成機構に関わる約 10 種類の分子集合シャペロン群の発見、CD8+T 細胞のレパトア形成機構の研究結果など、包括的研究が進展した。さらに、ユビキチン研究では、PINK1 と Parkin を中心にしたミトコンドリアの品質管理機構が明らかになり、プロテアソームとオートファジーの関係も明らかにされた。これらの成果は論文発表がなされている。プロテアソームの動態・作動原理の解明、形成機構の解明、胸腺プロテアソームについて包括的な解明が進められ、全体を通じて研究は順調に進展した。本研究は、当初の目標を達成しており高く評価できる。また、研究期間終了後もさらに発展すると期待できる。</p> |
| A    |   |