

(事後評価)

生体膜脂質の新しい機能の解析技術と制御技術の開発に関する研究

(研究期間：第 期 平成12～14年度)

研究代表者：西島 正弘(国立感染症研究所)

研究課題の概要

タンパク質と脂質を主成分とする生体膜は、エネルギーの産生・刺激の伝達・細胞間相互作用・分泌など、多彩な生命機能が営まれる場であり、また、脂質代謝に係わる遺伝病も数々発見されてきていることから、生体膜の研究は、生命現象の解明と医療の向上のために不可欠なものと考えられる。

そのため生体膜脂質の新しい機能の探索とその機能発現の分子機構の解析を行い、その成果を基礎に、脂質シグナリング系を制御する有用な新規生理活性薬物を開発し、炎症、肥満、心疾患などの脂質代謝に係わる膜脂質疾患の病因解明と予防・治療法の基盤を確立することを目標とした研究を行う。

具体的には、生理活性脂質の作用発現の分子機構の解明とそれを基盤とする有用な新規生物活性脂質の開発、物理化学的及び遺伝学的方法を用いた膜脂質ミクロドメインの動態及び機能解析、膜脂質ミクロドメインに関連する脂質の新機能の解明、最新の質量分析装置を用いた膜脂質の微量分析技術の開発、マウス、ショウジョウバエ、線虫を用いた遺伝子破壊等による脂質シグナリングの機能解明と制御技術の開発研究の展開、動脈硬化に関連した酸化 LDL の代謝の解析、生理的条件下での泡沫化細胞の形成システムの開発、脂肪酸摂取による生体内の脂肪合成に関する解析、アレルギー過敏症患者を対象とした脂質摂取に関する介入試験等を行う。

(1) 総評

本課題においては、脂質の細胞機能においてはたす役割を明らかにする生化学的研究から、脂肪酸の摂取による介入試験に至るまで、バラエティに富んだ研究が実施されており、その主要な業績の多くが国際的な一流誌に掲載されている。生体膜脂質の新しい機能の解析と機能制御の研究に一層の厚みを構築することに成功した課題であり、その成果は高く評価できる。その一方で、これらのバラエティに富んだ研究同士の横のつながりについては明らかではなく、焦点が十分に絞られていない部分がある。

ただし、本課題における成果は基礎的研究内容を主に重視しており、有用な新規生理活性薬物を開発し、がんや感染症などの予防、治療法の基盤を確立する事に関しては、成果の今後のさらなる発展に期待したい。また、多くの優れた成果を上げている課題であるだけに、環状ホスファチジン酸誘導体のように天然脂質より 100 倍も抗活性を有する化合物のように実用化に近い成果の特許取得については、さらに意欲的であることが望まれた。

また、本課題の従事した研究者は、他の研究資金(競争的資金等)を得ていることが予想されるため、科学技術振興調整費での成果を判断するにあたっては、本資金による研究がどの部分であるかについてより詳細な情報が必要である。

<総合評価：b . 優れた成果が得られた研究であった>

(2) 評価結果

目標達成度

本課題においては、非常に広範なテーマについて幅広い研究がなされており、それらの

個別の研究の目標に対する達成度は高いものと考えられる。

研究成果

前述のとおり、本課題においては重要な新規脂質の発見など、各研究班の代表及びサブリーダーより十分にレベルの高い独創的な研究成果が出されており、さらなる脂質機能解析や制御技術開発への展開が期待できる。今後の医療への応用を期待したい。特許申請については、本課題得られた成果についてさらに意欲的であることが望まれた。

研究計画

多岐に渡る研究テーマのそれぞれについて、良く検討された計画が立案されていると考えられる。その一方で、これらのバラエティに富んだ研究同士の横のつながりについては明らかではなく、焦点が十分に絞られていない部分がある。また、本課題に従事した研究班のリーダーが、それぞれにどの程度のエフォートを割いて取り組んでいるか、さらに各研究者の当該研究領域の研究資金総額のうち、科学技術振興調整費の占める割合などは明らかではない。

研究体制

脂質に関する幅広い分野の研究をよくまとめていると考えられるが、それぞれの研究分野については独立性が高いものと考えられた。

中間評価の反映

総体的に見て、中間評価以降における研究の進展は著しいものがあるが、第 期 の主題である「機能制御技術の開発」については、医療等への応用をにらんだ展開を期待していたところであるが、実験動物を主体とした研究班、ヒトの代謝栄養学的研究の成果等、一部の課題で生体膜脂質の機能制御技術の開発とどのように結びついたか不明な部分がある。

(3) 評価結果

総合評価	目標達成度	研究成果			研究計画	研究体制		中間評価の反映
		科学的・技術的価値	科学的・技術的波及効果	情報発信		代表者の指導性	連携・整合性	
b	a	a	b	a	b	a	b	b