

最先端・次世代研究開発支援プログラム  
事後評価書

研究課題名	細胞分裂装置が働く仕組みの研究
研究機関・部局・職名	名古屋大学・大学院理学研究科・教授
氏名	五島 剛太

**【研究目的】**

正確な細胞分裂は生命の継承に必須のイベントであり、その破綻は生命体にとって大きな障害を引き起こす。本研究の最大の目標は、細胞分裂装置・スピンドルの働く仕組みを分子レベルで解明することにより、生命を正確に継承する仕組みを明らかにすることである。この目標に向けて、ふたつのプロジェクトを計画した（表）。

プロジェクト	目標	具体的なねらい
①再構成プロジェクト	動物細胞のスピンドル制御タンパク質の分子活性を明らかにし、スピンドル内のいくつかの重要な「パーツ」の挙動を再構成する。	複数の精製タンパク質とチューブリンを反応させて、スピンドル微小管の主要動態である「生成」「伸縮」「束化」を試験管内で再現する（図1）。
②ヒメツリガネゴケ細胞生物学プロジェクト	植物細胞におけるスピンドル形成制御遺伝子を同定する。	ヒメツリガネゴケにおける誘導型RNAi系の開発と網羅的な分裂期遺伝子探索を行う（キネシン、MAPsを標的とする）。

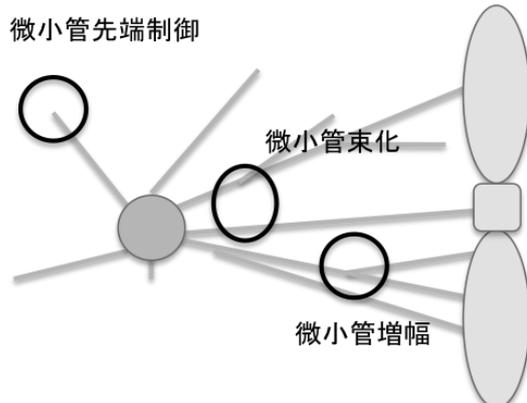


図1 再構成プロジェクトで標的とするパーツと遺伝子

これまで細胞分裂装置の研究は、細胞観察と関連遺伝子同定により展開してきた。動物細胞においては、遺伝子の全貌がほぼ明らかになった現在、本研究が目指す再構成は「次の一手」であると考えた。細胞分裂はまた、癌をはじめとする種々の疾患と密接な関わりがあり、本研究成果は人の病態の基礎的知見を与える。一方、網羅的RNAiが可能な植物細胞系の確立は、細胞分裂機構の理解を深めることだけでなく、

現在必ずしも、酵母や動物に比べて進んでいるとは言えない植物細胞生物学全体の水準を高めることに貢献すると考えられた。

<b>【総合評価】</b>	
<input type="radio"/>	特に優れた成果が得られている
	優れた成果が得られている
	一定の成果が得られている
	十分な成果が得られていない

<b>【所見】</b>	
<b>① 総合所見</b>	
<p>本研究課題は、正確に生命を継承する仕組みを明らかにする目的で、細胞分裂装置・スピンドルが働く分子レベルの仕組みの解明に取り組もうとするものである。採用した再構成プロジェクトは極めて興味深い。本研究で掲げた2つの研究目標である、①再構成プロジェクト②ヒメツリガネゴケ細胞生物学プロジェクトの双方で優れた成果を上げ、トップジャーナルに複数の英文原著論文として発表した。研究内容がJ Cell Biol に紹介(2014年)されるなど独自性の高い優れた成果を上げたと言える。</p>	

<b>② 目的の達成状況</b>	
<p>・所期の目的が  <input checked="" type="checkbox"/> 全て達成された ・ <input type="checkbox"/> 一部達成された ・ <input type="checkbox"/> 達成されなかった)</p>	
<p>紡錘体微小管の動態に関する研究で、①再構成系と②ヒメツリガネゴケを用いた2つのテーマを課題に挙げている。①では細胞分裂装置スピンドルの3つの重要なパーツについて精製タンパク質で再構成することを目指し、②ではヒメツリガネゴケを用いて網羅的 RNAi スクリーニング系を確立し、新規のスピンドル形成因子を同定することを目的としていた。1部の「微小管プラス端の伸縮」については、精製した3つのタンパクを混合することにより伸長過程を観察することができ、初期の目的をほぼ達成できたといえる。ヒメツリガネゴケを用いて網羅的 RNAi スクリーニング系では複数の分子を同定し、機能解析を行って複数の論文として発表した。紡錘体の構造およびその機能は複雑で全容を解明するにはまだかなりの時間を必要とするが、少なくとも当初に挙げた課題については順調に研究が進められたと思われる。</p>	

<b>③ 研究の成果</b>	
<p>・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が  <input checked="" type="checkbox"/> ある ・ <input type="checkbox"/> ない)</p>	
<p>・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が  <input checked="" type="checkbox"/> 創出された ・ <input type="checkbox"/> 創出されなかった)</p>	
<p>・当初の目的の他に得られた成果が (<input type="checkbox"/> ある ・ <input checked="" type="checkbox"/> ない)</p>	
<p>電子顕微鏡によるスピンドルの微細構造解析で、スピンドルの細胞内での動態を観察できたこと、再構成プロジェクトにおいて、XMAP215、EB1、Sentin およびチューブリンの4因子系の微小管動態の再構成に世界で初めて成功したことは高く評価できる。生化学的アプローチについては、必要な因子をさらに網羅的に精製し、それらの</p>	

個々の機能、そしていろいろな組み合わせで微小管と混ぜ合わせた時の反応を、系統的に調べてゆくべきであろう。ヒメツリガネゴケの誘導 RNAi 実験系はすでにくつかの成果もでており、投稿中・投稿準備中の論文も見られる。研究グループの今後の優位性を維持するのにブレークスルーの一つと評価できる。

#### ④ 研究成果の効果

・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が

( 見込まれる ・ 見込まれない )

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が

( 見込まれる ・ 見込まれない )

精製タンパクを用いた再構成系の確立と それによるメカニズムの解析はきわめて重要なアプローチである。巨大分子の精製は困難が伴うことは予想されるが、染色体分配に関する高次プロセスを再構成できる可能性を提示しており、今後も研究を継続してほしい。また、大規模 RNAi スクリーニング系を植物で構築したことから、植物育種分野への貢献も視野に入ることが期待される。

#### ⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが ( 行われた ・ 行われなかった )

目標達成に向けて研究を十分に計画し、若手研究者 (助教やポスドク) や学生・大学院生達と着実に取り組んでいる。論文発表は、JCB や PNAS、Plant Cell をはじめ、専門分野の一流誌に研究機関を通じてコンスタントに掲載されており、研究内容が J Cell Biol に紹介 (2014) されるなど国際的に高く評価された。適切なマネジメントが行なわれ、助成金は有効に活用されていると判断できる。本プロジェクト終了後は若手 (A) の支援を受けており、優れた成果を上げたと言える。