

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 有機化学を基盤としたエピゲノム修飾ヌクレオソーム再構成技術の確立

2. 個人研究者名

林 剛介（名古屋大学大学院工学研究科 准教授）

3. 事後評価結果

本研究では、有機化学の手法でタンパク質を作製する「タンパク質化学合成法」を用いて翻訳後修飾が部位特異的に導入されたヒストン等のエピジェネティクス関連タンパク質を作製し、その機能を解析することを目的とした。このため、新規のタンパク質の化学合成技術として、精製操作を経ず複数のペプチド断片を連結するワンポットペプチド連結法を開発した。本研究で化学合成したヒストンやその他クロマチン関連タンパク質は、延べ20種類以上にのぼり、さらに導入した修飾の種類は、メチル化、アセチル化、リン酸化、ユビキチン化などの翻訳後修飾に加えて、蛍光色素であるフルオレセイン、ローダミン、チアゾールオレンジ等も含まれる。これらの修飾タンパク質は、生化学解析や構造解析へ応用され、翻訳後修飾の機能やヒストンタンパク質の構造ダイナミクスの一端を明らかにした。領域内の共同研究にも積極的に取り組み、特にクロマチン研究者と見事にコミュニケーションをとることで、ニーズに合わせた様々な翻訳後修飾を持つヒストンタンパク質やエピジェネティクス関連タンパク質を着実に化学合成し、これらの機能解明に大きく貢献している。タンパク質の化学合成という非常にチャレンジングなテーマではあったが、独自の有機合成化学手法を駆使し見事に成し遂げた点は高く評価できる。ハイインパクトジャーナルへの論文発表も多く、期待を上回る成果をあげている。

本研究において合成した各種ヒストンやさまざまな修飾を導入した合成タンパク質を活用することで、今後、クロマチンの構造解析や生化学解析が大きく進み、特定ヒストン修飾の機能が明らかとなることが期待される。また、タンパク質化学合成技術は、遺伝子工学的には作製することのできない人工タンパク質の合成が可能であるという点において革新的技術のシーズであると言えるが、本研究では、その基盤技術であるペプチド連結反応において現状世界最高効率の方法論を創出した。本技術はライフサイエンス研究や創薬研究への影響が大きく、製薬業界を中心に経済への波及効果が期待される。

本研究者は論文や特許出願といった成果発表も積極的に行っており、領域内の共同研究も活発である。また、着実に独立した研究室を作り上げてきており、今後、有機化学合成とクロマチン・ゲノム生物学を繋ぐ重要なかけ橋となることに間違いない。それにより、異分野を融合させ、新しい生命科学が創出されることが期待される。