

## 事後評価報告書

1. 研究課題名 : Systems Biology of signal transduction

2. 研究代表者名 :

2-1. 日本側研究代表者 :

北野 宏明 【特定非営利活動法人システム・バイオロジー研究機構 会長】

2-2. 相手国 (スウェーデン) 側研究代表者 :

Stefan HOHMANN 【Göteborg University, Cell and Molecular Biology 教授】

総合評価 : 良

3. 研究交流実施内容及び成果 :

本研究交流期間の初年度は、酵母のシグナル伝達系のモデルを構築する基盤の整備を中心に行った。ここでは、酵母のシグナル伝達系の分子間相互作用の概要を理解すること、そしてそれを明確に記述するソフトウェアと動作記述形式を策定することに集中した。

その結果、酵母のシグナル伝達系の分子間相互作用の概略を示す MAP のドラフトが、2006 年 (平成 18 年) 3 月に完成した。この MAP は、ドラフトであり、今後、改良を経て精緻化するとともに、定量データをもとに動的モデルを構築する研究を進める必要がある。

また、動的モデル化に対応できる分子間相互作用の動作記述は、従来の記述方法より詳細かつ、明確に記述できる必要がある。このため、研究グループは、システムバイオロジーグラフィカル表現標準 (SBGN) を提案し、その定義と標準化を行っている。この定義を明確にするため、国際的に主要な研究者を 2006 年 (平成 18 年) 2 月に東京に招聘してワークショップを開催し、2 日間の徹底した議論を行った。この結果、SBGN の提案に対する国際的な支持を得ることができた。さらに、これらの研究及び活動を通じ、今後の標準化、定義開発のプロセスが、国際的に受け入れられ、日本の研究グループの主導権が明確になった。2007 年 (平成 19 年) 3 月にはドイツの Heidelberg で、当該ワークショップのフォローアップのワークショップを行った。

第 2 年度は、前年に続き、酵母のシグナル伝達系のモデルを構築する基盤の整備とともにこの系のロバストネスを測定するための実験系の開発を中心に行った。その結果、酵母のシグナル伝達系の分子間相互作用の概略を示す MAP において詳細の動作記述に関する組み合わせ問題を回避するいくつかのアイデアが生み出された。また、ロバストネスを測定する実験系の開発は、日本側が開発した gTOW を基盤に、それをシグナル伝達系に拡張したものであり、スウェーデン側と協力して、200 遺伝子を対象にプラスミドを作成し、動作を確認している。

主な成果は、以下の通りである。

(A) 出芽酵母シグナル伝達系モデル

- 1) 酵母シグナル伝達系の分子間相互作用のドラフト
- 2) SBGN の基本的な定義
- 3) 記述における組み合わせ爆発を回避する一連のアイデア (検証中)

(B) シグナル伝達系のロバストネスを測定する

- 1) gTOW 系の構築とそのシグナル系への拡張
- 2) gTOW 系の DRUG SCREENING への応用の検討

#### 4. 事後評価結果

##### 4-1. 総合評価

日本側の研究が進展していることは十分に理解できるが、研究員レベルの相互訪問はなく、双方の代表研究者のみの交流にとどまっていることから、本事業による交流が、日本側及びスウェーデン側にどのように有益に寄与したかは終了報告の中では明らかでない。欧州と米国の研究者も参加してきており、双方共に企業との共同研究が始められていること等から進展していることは推察できるが、研究計画にある当初目標と、得られた結果にはかなり隔たりがある。

システムバイオロジーによる具体的な創薬の成功例を今後に期待したい。

##### 4-2. 研究交流の有効性

原著論文と多くの著作物も出されていることから研究が進展していることは明らかであるが、共同研究の成果が共著論文となっているとか、学会発表が日本とスウェーデンの研究者の連名で行われた実績がないことから、本事業だけの進展とは認められず、今後に期待したい。

人材育成については、日本からの研究交流が代表研究者の2回だけは不十分で、若手研究者にも交流の機会を与え、本分野での人材育成やスウェーデンとのネットワーク強化につながる取り組みが必要だったと考える。

本研究交流では欧州及び米国にも交流が広がっている点から、本分野の世界的な発展は期待されるが、共同研究といった意味での交流がほとんど認められず、日瑞共同研究の成果が見えてこない。

##### 4-3. 当初目標の達成度

スウェーデンとの共同研究がどのように行われたかの報告されていない点、当初目標と得られた結果に一部異なる点があることから、実施体制に問題があったと推察され、日本側の体制にはもう少し他機関の研究者の参画を考慮する必要があったのではと考える。

交流については、ワークショップ等の開催は計画通り実施されているが、スウェーデン

からは代表研究者の参加だけしか報告書では認められなかった。相互派遣においても、代表研究者だけにとどまっており、本事業の趣旨に添ったスウェーデンとの交流という面では不十分であるとする。