

事後評価報告書

1. 研究課題名:「概日時計と気分障害—動物モデルからヒト疾患まで」

2. 研究代表者名:

2-1. 日本側研究代表者:内匠 透（広島大学医歯薬学総合研究科 教授）

2-2. スイス側研究代表者:アルブレヒト・ウルス（フリブール大学 准教授）

3. 総合評価:A

4. 事後評価結果

(1)研究成果の評価について

気分障害と概日リズム研究に相関を見出し、気分障害の分子メカニズムに迫ろうとする基礎研究を通して、新たなうつ動物モデルを作成することに成功した。これにより、気分障害の分子メカニズム解析の進展が得られた。GSK3 $\beta$ によるPER2のリン酸化部位を複数同定し、点変異マウスを作成し、生理学的にも生化学的メカニズムが重要であることを確かめることができた。スイス側では、概日時計の分子機構として新たに核内受容体が関与していることを明らかにした。また、PER2の977番目のセリン残基のリン酸化が概日リズムに重要であることを発見し、このリン酸化部位に対する特異抗体を作製した。

今回ヒト検体へのアクセスが限られており、ヒトにおいての実用性が十分に検証できなかったのは残念である。

(2)交流成果の評価について

双方向の人的交流が非常に活発に行われた。具体的には、日本側研究チームから相手国側へ2名、延べ142日、相手国側研究チームから日本側へ3名、延べ38日の訪問がなされた。特に日本側の派遣学生(医学部の学部学生)はスイスに合計120日滞在したこと、スイス側の大学院生も日本に滞在し、将来のポスドク先として日本も視野に入れて検討しており、若手研究者の活性化効果が認められる。4回の研究セミナー(1回は合同開催)と1回のシンポジウムが開催されており、本事業の3年間にわたる定期的な相互訪問により、研究代表者同士の信頼度が一層高まった。

今後も継続的に研究交流を深めていくことが、具体的に予定されている。人的交流と人材育成に向けての意欲的な努力が、有益な成果をあげたことを高く評価する。

**3. その他(研究体制、成果の発表、成果の展開等)**

両国の研究チームが相互補完的に取り組むことで、リズムとうつという社会的にも大きな問題である現象に客観的な科学的根拠を与えることが確実である。また、本研究で開発した研究資材の活用により、今後、気分障害の新規診断法開発につながることを期待される。今後、特許化された抗体、並びにコンディショナルノックインマウスの産業的応用と共著論文の発表にも、期待したい。