

平成 27 年 12 月 25 日

理研科学者会議議長

岩崎 雅彦殿

吉田 稔 主任研究員 研究業績レビュー（最終）報告

委員 白髭 克彦\*1

白須 賢

内山 真伸

眞貝 洋一\*2

杉田 有治

平野 達也

Hou Zhaomin

\*1 東京大学分子細胞生物学研究所・教授

\*2 とりまとめ役

平成 27 年 12 月 7 日に行われた吉田化学遺伝学研究室・吉田稔主任研究員の研究業績レビューについて以下のとおり報告する。

吉田主任研究員は、有機化学、天然物化学、分析化学、構造生物学などを組み合わせた新たな分野、化学遺伝学（ケミカルジェネティクス）を確立して、様々な生命現象の根幹である細胞機能の分子基盤を明らかにすることを目標として掲げ、研究を行ってきた。前回の中間レビュー（2009年度）以降に於いても、特にタンパク質翻訳後修飾の研究を大々的に展開し、新たなアセチル化修飾タンパク質の同定、そのアセチル化の役割や制御機構の解明、タンパク質アシル化/脱アシル化の調節機構の解明、内在性のアシル化代謝産物による脱アセチル化、ハイプシン化やプロリン水酸化の阻害の同定、その結果として生体内の様々なエピゲノム状態が変化する可能性が示された。これらの知見は、エピゲノムの異常により引き起こされる様々な病態が、エピゲノム制御因子の不全だけではなくエピゲノム状態に影響を与える内因性の代謝物の変化によってももたらされ得ることを示唆しており、疾患の解明や治療を目指した研究にとっても重要な発見である。これらの研究以外にも、スプライシング阻害剤 Spliceostatin A の発見と、それを用いた RNA スプライシングの新たな機能に関する研究を推進してきた。以上の業績は、国内外で非常に高く評価され、平成 27 年には日本学士院賞を受賞した。また、エピゲノムイメージングプローブの開発、細胞膜ステロール作用物質の研究、ミトコンドリアゲノムのホモプラスミー化に関する研究、様々なエピゲノム創薬に関する研究と非常に広範ではあるが独創的で学際的な研究を

展開しており、何れの研究も興味深い進展を見せている。また、今回の研究業績報告ではほとんど述べられなかったが、CSRS 創薬ケミカルバンク基盤ユニットおよび創薬シード化合物探索基盤ユニットの職責に於いて、創薬・医療技術基盤プログラムが進めている医薬品候補となる低分子化合物のスクリーニングの業務を一手に請け負っており、社会に貢献する理研という観点から、これらの活動は社会的にも広く評価されるべきものであり、非常に理研らしい研究といえよう。

研究室運営に関して、特に人材育成に関しては、多くの研修生を受け入れ、理研に採用後これまでに修士課程の学生40名、博士課程の学生を25名指導し、若手人材育成に大きく貢献してきた。また、海外からの学生やポスドクも広く受け入れ、国際貢献という観点からも大きく評価される。その他、主任研究員会議の議長・副議長、新しく発足した科学者会議の副議長を合計6年間務め、理研の研究体制に貢献してきた。また、理研の戦略会議の審議委員4年、JSPSの学術システム研究センターの主任研究員を3年、現在もJSTの領域アドバイザーやJSPSのWPIプログラムPOを務め、理研内外の科学研究の進展にも大きく貢献している。このように、吉田主任は優れた学術的成果を挙げただけではなく、若手研究者の育成や国際化にも大いに携わり、理研の組織運営と国内外の学術研究の推進に大きく貢献してきたことも、高く評価されるべきである。

以上