

## ERATO 吉田 ATP システムプロジェクト事後評価報告書

総括責任者：

吉田 賢右 【東京工業大学資源化学研究所／教授】

研究体制：

F-ATPase グループ （東京工業大学）

V-ATPase グループ （東京工業大学）

エネルギー変換システム制御系グループ （東京工業大学）

電子伝達系グループ （東京工業大学）

評価委員（あいうえお順、○は主査）：

石渡 信一 【早稲田大学理工学術院／教授】

○金澤 浩 【大阪大学大学院理学研究科／教授】

難波 啓一 【大阪大学大学院生命機能研究科／教授】

総合評価：秀（Excellent）

はじめに

吉田賢右・東京工業大学資源化学研究所教授を総括責任者（以下、総括と略す）とするERATO吉田ATPシステムプロジェクトの背景や目的に関して、評価委員会の立場から見たまとめは、同プロジェクトの中間評価（2005 年 3 月）の段階ですでにその大部分が行われており、公表されているので参照されたい<sup>\*</sup>。今回の評価にあたっては、これらの点については大きな変更がなく、繰り返し記載することは省略した。今回の終了評価に当たっては、まず中間評価の際に示された吉田総括および各グループリーダーのその後の発展計画を考慮して、その計画目標が達成できたかを評価した。次に、実際の成果について、後に述べるような評価委員会としての観点から検討した。さらに、中

---

<sup>\*</sup> <http://www.jst.go.jp/erato/evaluation/20050531/yoshida.html>

間評価の評価結果とあわせて、プロジェクト全体の評価を記した。

なお、中間評価以降の成果は、2006 年 12 月 16 日開催の終了報告会発表内容および、成果報告書を元とし、業績のオリジナル論文を参照した。

## 第 1 章 本プロジェクトの評価の基準

プロジェクトの評価においては、評価の座標を示すことは必須である。座標のない評価は、思弁であり意味を持たない。本プロジェクトでは、ATP 合成の分子機構、とりわけ ATP 合成、分解に関わる生物内分子装置の構造と作動機構の解明という課題が、求められるべき第一の使命であり、評価の対象となる。また、生体エネルギー代謝と利用という、より大きな分野の中で、本プロジェクトの成果がどのような意義をもつのかは、重要な評価の対象であろう。さらに、「ATP 合成酵素は、地球上の最少の分子モーターである」との標語がプロジェクト開始当初に掲げられている事実に鑑み、活発な研究進展のある生体分子モーター分野においてどれほど主導的役割を果たしえたか、という点も重要な評価の対象であろう。

科学研究の評価は、基本的には困難ではない。例えば、生体内 2 次情報伝達物質である cAMP に関しては、1971 年に発見者の Earl W. Sutherland Jr. にノーベル医学・生理学賞が授与されているが、この物質の発見以前には、関連論文は皆無であった。しかし、発見以降の関連分野の壮大な広がり、被引用回数の指数関数的増大を招いたことで、歴史的に示されている。すなわち、当初の論文の被引用回数を示すことで、成果の重要性は簡単明瞭に認知できる。この例を挙げるまでもなく、科学の成果評価においては、被引用インデックスは大きな意味をもち、これは説得力のある評価の指標の 1 つである。

しかし今回の評価のように、プロジェクト研究期間内・数年のスパンでこの座標を取り入れるのは容易ではなく、一般的には 10 年程度のタイムスケールは必要であると考えられる。そこで今回の評価においては、以下のような 2 つの観点を取り入れることとした。

<観点 1> 成果を 3 つの範疇に分類した。(1) 研究開始当初の予測された機構や、未解明な分子構造を解明した(【範疇 1】)、(2) 予測できなかったような全くの新発見(【範疇 2】)、(3) 予測されていたが、明らかに示すことが当初から困難な機構や構造に関する成果(【範疇 3】)、である。科学とは、その時々あらゆる手段を用いて、未知なる問題を解決することである、とみなされる。この観点にそって成果をあげ、未解明課題を解決しようとする場合、「あらゆる手段を使って」という部分が制

約となる。研究資金の制約に起因する、設備や手技などの制限がその一例である。資金の制約をあまり感じないようであれば、残された課題は研究者の創意、工夫および努力ということになる。さて ERATO プロジェクトの資金が、資金の制約をなくすものかどうかは議論があろうが、通常の研究環境に比べて潤沢な資金といえる。その意味で、【範疇 1】は、当然挙げられてしかるべき成果とも言い換えられるであろう。しかし【範疇 2】、【範疇 3】は資金の問題は当然あるものの、より創意、工夫および努力に比重のかかる成果ともいい直せよう。こうした観点から今回の評価は、この（１）から（３）のどれに相当するかを１つの目安とした。（２）の予測できなかったような成果というのは、別の観点からすれば、研究の発展を先取りした成果と言えよう。発見後には、現時点で失われていた論理的要が一举に解決できるものという、表現もできる。（３）も同様に、研究の発展によっていずれ解決される課題ではあるが、それを一举に解決したもの、という表現もできよう。

<観点 2> 研究評価の原点は、発表論文の内容ということにつきる。ピア・レビューに耐えた論文発表において、その意義の重さは、科学に携わるものなら容易に理解できるものである。その意味で、本プロジェクトの評価の対象には、論文発表実績とりわけ、発表論文の被引用の可能性を発表雑誌の Impact factor を指標として取り入れている（Thomson Scientific 社・Journal Citation Report 2005 年版を参照）。

## 第 2 章 中間評価以降の各グループの研究成果と評価結果

### （１） F-ATPase グループ（鈴木俊治グループリーダー）の成果内容と評価

#### A F<sub>1</sub>部分に関する成果の概略：

##### A-a. 回転に関する詳細なステップの発見に関する成果の概略：

1. ATP で駆動される ATP 合成酵素の回転を観察した。界面活性剤存在下、特異的阻害剤が有効な初めての観察。回転スピードは 350rps に達する。
2. 回転と ATP 結合を同時に観察した。ADP の解離は 240-360°の間で起こることが示唆された。
3. “ADP-Mg阻害”に陥ったF<sub>1</sub>の  $\gamma$  サブユニットを強制的に約+40°回転させると、阻害から生き返る。

4. 欠陥  $\beta$  サブユニットを1つ含む $F_1$ の回転を分析した。ある  $\beta$  に  $0^\circ$  で結合したATPは、 $200^\circ$  で分解され、 $320^\circ$ - $360^\circ$  でリセット反応 ( $P_i$  解離?) する。
5. 酵素の回転が ATP 待ちの位置で長い間とどまると、先に別の  $\beta$  サブユニットに結合していた ATP の分解が起きてしまう。
6.  $\gamma$  サブユニットを強制的に逆回転させて、酵素に ATP を合成させた。

A-b. 回転にともなうサブユニットの構造変化に関する成果の概略：

1. インテインを利用した NMR によって、単離した  $\beta$  サブユニット (52kDa) の残基のほとんどをアサインした。 $\beta$  サブユニットが ATP の結合によって、開から閉への構造変化を起こすことを見いだした。
2. ATP 合成酵素が ATP 合成を行う時には、ATP 加水分解を行う時と違った構造を経るらしい。 $\epsilon$  サブユニットがのびている。
3. リン酸は、ADP-Mg阻害からの回復を助ける。この効果は $H^+$  勾配があると著しい。 $\epsilon$  サブユニットは、このリン酸の効果に拮抗する。
4.  $\epsilon$  サブユニットの構造遷移を蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) で追跡した。遷移は触媒よりもずっと遅いプロセスであった。
5.  $\gamma$  と $\epsilon$  サブユニットを遺伝子融合すると、 $\epsilon$  サブユニットは伸びたままである。それでも ATP 合成はできる。分解は阻害される。
6.  $\epsilon$  サブユニットに ATP が結合した構造を結晶解析で明らかにした。
7.  $\epsilon$  サブユニットがのびている状態の $F_1$ の結晶構造を解いた。

B.  $H^+$  チャネルを形成する $F_0$ 部分に関する成果：

1.  $F_0$ - $a$ サブユニットを欠いたATP合成酵素を単離した。これは、ATPを分解できない。 $F_0$ - $b$ がモーターのレールと考察されている。これに、別に単離した $F_0$ - $a$ サブユニットを加えると完全な酵素となった。
2.  $F_0$ - $c$ リングは、 $F_0$ - $c$ サブユニット 10 個から成ることがわかった。 $H^+$ /ATP比は、3.33...となる。 $F_0$ と $F_1$ の回転のステップがくい違う ( $36^\circ/F_0$ : $120^\circ/F_1$ )
3.  $F_0$ - $c$ サブユニットの $CHCl_3$ - $H_2O$ 中の構造をNMRで決めた。pH2 と 8.5 でGlu65 のCOOHの向きは同じだった。Girvinのモデルは妥当ではないと考えられる。
4.  $F_0$ - $c$ サブユニットのヘリックスが回転できないようにS-S結合で架橋した酵素も十分に活性がある。この点からもGirvinのモデルは妥当ではないと考えられる。
5. 20 年来不明だった細菌のATP合成酵素オペロンの先頭にあるunc-i遺伝子産物の機能は、 $F_0$ - $c$ サブユニットをリングに組み込むシャペロンと判明。

### C. F-ATPase グループの研究成果に関する評価：

研究成果は多岐にわたっているが、要約すれば上記の A (さらにサブ項目を設定)、B の 2 点になろう。いずれも F 型 ATPase の作動機構と構造相関について、極めて貴重かつ将来にわたって意義のあるものといえる。

第 1 章の＜観点 1＞で成果を見た場合、

【範疇 1】の成果は、A-a-1、A-a-6、A-b-1、B-1、B-2 などが挙げられる。これに対して、【範疇 2】の観点の成果として、A-a-3、A-a-4、A-a-5、A-b-2 から A-b-7 までの成果、B-5 などが挙げられよう。研究の価値がどのようなところにあるのか、判定することは、結果がでて 2 年程度ではなかなか容易ではなく、時間がその評価を決定することは論を待たない。しかし敢えていえば、【範疇 2】は極めて貴重であり、成果の中では特筆すべきものと言えよう。現在 F-ATPase 関係で回転機構を 1 分子レベルで解析することを可能とするグループは、国際的に複数存在する。その意味で、【範疇 1】の成果はそれらのグループでも到達できたかも知れないという議論はなりたつ。しかしながら、【範疇 1】にあげた成果の中でも、NMR を用いた  $\beta$  サブユニット内の残基の帰属は、今後、回転に伴うサブユニット内の構造変化を捉えるための基盤を作ったという点で、きわめて重要な成果であろう。 $F_0$ -c サブユニットの動きが、ブラウン運動によるものとする知見は、従来信じられているものと大きく異なっており、【範疇 1】の成果ではあるが、今後の研究の方向を示した点で、評価されるべきである。

一方で【範疇 2】は、本プロジェクトにおける回転観測系に関する不断の改善・工夫・創意があった故に成し得た、予想ならざる新発見であったと言えよう。その価値は大きい。【範疇 2】の成果として、多分子系での ATPase 活性と回転を指標とする 1 分子の活性を比較したときに、 $V_{\max}$  で 10 倍の開きがあった、とする発見はその一つである。この結果から、通常 F-ATPase 活性発現において 90% は、一時停止をしており、それは ADP による阻害や  $\epsilon$  阻害などによるものとの考えが提出されている。また、ADP による阻害、外部からの力によりこれがはずれて解消すること、一連の  $\epsilon$  を巡る発見と  $\epsilon$  の役割、I 遺伝子産物のシャペロンの役割の発見など、が挙げられる。これらは、当初の理論的予測を超えるか、予想外の発見といえよう。

こうした成果は、F-ATPase の回転触媒機構の解明に確実に寄与している。また、【範疇 2】の一連の成果はもはや世界のいずれの他のグループの追従も許していない点、独創性という意味において、極めて高い評価が与えられるであろう。研究成果の評価に関する別の観点は、成果が当該分野を超えてどれほど他分野に影響を与えたか

というものがある。キネシン、ダイニン、など ATP をエネルギー源とするモーター蛋白質や、べん毛モーターのようなイオン勾配により駆動されるモーターなどの分野に大きな影響を持つ成果であることは、論を待たない。それにとどまらず、酵素一般の作動機構においても大きな影響を与えていることは、確実であろう。

上記の【範疇3】は、本成果の全てがそれに該当すると言えるかも知れない。しかし、F<sub>0</sub>部分の原子構造の決定、プロトンの輸送機構などは、すでに本プロジェクトの開始以前から大きな課題であった。また、それを達成することは困難と予想されていた。残念なことではあるが、こうした部分では、吉田総括やグループリーダーの果敢な挑戦にもかかわらず成果はあげられていない。またプロトン勾配によって回転の駆動を再現することも、当初の大きな期待にもかかわらず、今後の課題となっている。したがって、【範疇3】の成果は、F-ATPase グループには特筆すべきものはなかったとの評価もできる。

評価の別な基準として、本プロジェクトの様な基礎的研究テーマの**実社会への効用**というものもあろう。ナノレベルのモーターの実質的応用の必要性は、その局面からしてまだ定かではない。しかし、将来人工的ナノモーターが現実となる局面において、本プロジェクトの成果は、確実にその基礎の一翼となると確信できる。吉田総括のもとで回転を発見した野地博行（現・大阪大学産業科学研究所教授）らは、F<sub>1</sub>モーターの人工的な回転によるATP合成に成功しており、このプロジェクトとの密接な連携がもたらしたナノモーター実現の一步かもしれない。

## （2）V-ATPase グループ（横山謙グループリーダー）の成果内容と評価

### A. V-ATPase の回転に関する成果の概略：

1. A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>Dが最小回転単位であることがわかった。FサブユニットはDサブユニットに結合し、V<sub>1</sub>のATP分解活性を活性化する。
2. V<sub>1</sub>とF<sub>1</sub>は回転の機作が異なる。F<sub>1</sub>で観察される 80°+40°のサブステップが、V<sub>1</sub>の回転には存在しない。1 個のAPTの加水分解で 120°を一気に回る。

### B. 結晶構造解析とサブユニットの機能解析の成果：

1. F サブユニットの結晶構造を解いた。構造はべん毛の回転方向制御の CheY と似ていた。FRET によると C 端のヘリックスが ATP 依存的に動く。
2. V<sub>0</sub>-d(C)サブユニットの結晶構造を決めた。このサブユニットはソケット状の形で、

DF回転軸に対して軸受けのような役割を果たしている。

3.  $A_3B_3$ の結晶構造を解いた。AサブユニットのN末領域にバルジ様構造があった。C末端付近にも $F_1\text{-}\beta$ に見られない付加的な構造があった。
4. ホロ酵素の2次元結晶の作成に成功した。電子線の反射もみられた。

C. V-ATPase の構造形成の機構解析の成果：

1.  $V_1$ と $V_0$ からV-ATPaseを再構成した。中心シャフト (D, F) なしで再構成できた。しかし、Fサブユニットなしの再構成体はATPを合成できない。
2. 単離したA、Bサブユニットから $A_3B_3$ 複合体ができる。これにはATPが必要である。 $A_3B_3$ 複合体にDF複合体が結合して $V_1$ ができる。

D. V-ATPase グループの成果に関する評価：

中間評価では、F-ATPase グループに並び高い評価を受ける際だった成果が挙げられていた。今回までの成果のうち、【範疇1】の成果は、C.の構造形成に関わるものであろう。F-ATPase においては、このような関連の多くの成果があり、またV-ATPase に特色ある発見とも見られない。

しかし、A-1 や A-2 の成果は、V 型に特徴的な発見であり、大きな発見といえ、【範疇2】の成果と言えよう。

また、まだ予備的段階ではあるが、2次元結晶解析による $V_1V_0$ の原子レベルでの構造に関する成果は、意欲的であり、F-ATPaseを凌ぐものともいえ、【範疇3】の成果とも考えられる。高い評価が与えられよう。

地道な努力が、当初の目的であった F-ATPase での知見を ATPase の多様性を検証するレベルを超えて進展させていることは、賞賛されるべき点である。

(3) エネルギー変換システム制御系グループ（久堀徹グループリーダー）の成果内容と評価：

A. 葉緑体および光合成細菌の F-ATPase における制御機構の解析の成果の概略：

1. テントキシン感受性を付与した変異 $F_1$ の1分子回転観察により、活性制御と停止の関係を明らかにした。
2. 植物に特有な  $\gamma$  サブユニットの挿入配列を導入したキメラ酵素で酸性アミノ酸を削除した変異体は、普通とは逆に還元状態で回転が阻害された。

3.  $\epsilon$  サブユニットのC末端の $\alpha$ -ヘリックスは $F_1$ と $F_0$ の共役に重要である。
4. 好熱性シアノバクテリア $F_1$ 複合体の回転を観察し、 $\epsilon$  による回転停止位置はADP-Mg阻害の位置であることを見いだした。

B. チオレドキシンによる酸化還元制御機構の解析の成果の概略：

1. 植物細胞の細胞質にあるチオレドキシンのレドックス標的となるタンパク質群を見いだした。
2. 光合成細菌のタイプIIパーオキシレドキシンは抗酸化ストレスに重要な役割を果たしており、生育に必須である。
3. 植物細胞質型チオレドキシンの標的として細胞質型リンゴ酸脱水素酵素を確定し、制御機構を明らかにした。
4. 葉緑体チラコイドルーメンへ還元力を伝達する系が存在し、この経路には原核生物由来のm型チオレドキシンが働いている。
5. 葉緑体MGDG合成酵素はチオレドキシンに制御される新奇の酵素である。
6. 葉緑体Mg-キラターゼはチオレドキシンに制御される新奇の酵素である。

C. エネルギー変換システム制御系グループの成果に関する評価：

中間評価までに、高熱菌と葉緑体 $\gamma$ サブユニットのハイブリッド酵素を用いて $\gamma$ の酸化・還元と触媒機構の制御を示す成果を挙げていた。このラインの延長の実験成果は【範疇1】の成果になろう。

一方、 $\gamma$ の酸化還元についてハイブリッドではない系をシアノバクテリアの系を確立し、 $\gamma$ のみでなく古くから明らかにされていた $\epsilon$ の阻害を1分子観察により回転の阻害として証明した成果は、【範疇3】の成果にはいる優れたものと言えよう。

一方、酸化・還元状態における $\gamma$ のコンフォメーションの変動と、回転の阻害の詳細を明らかにできていない点は、若干のものたりなさも感ずる。しかし、この問題解決に対する努力は伺われる。中間評価以降の研究主力については、 $\gamma$ サブユニットの酸化・還元制御がチオレドキシンにより担われていることに発して、チオレドキシンによる制御を網羅的に理解しようとするプロジェクトを精力的に進めたことが、その発表成果からも伺われる。チオレドキシンの標的分子を捕捉する系を独自に立ち上げたことの成果が生かされ、新規な標的が見つかった（成果Bの3~6）。これらは、【範疇1】の成果であろうが、研究者の努力が伺われる。

(4) 電子伝達系グループ（茂木立志グループリーダー）の成果内容と評価：

- A. 大腸菌呼吸鎖のキノール酸化酵素の構造と作動機構の解析成果の概略：
1. D<sub>4</sub>-Tyr標識*bo*型キノール酸化酵素を利用して反応中心のHis-Tyr共有結合対の形成機構を推定した。
  2. <sup>13</sup>C-Tyr標識*bo*型キノール酸化酵素を用い、Try288 側鎖のプロトン化状態を推定し、還元によるTry残基近傍の構造変化を見出した。
  3. 時間分解 EPR 分光法で *bo* 型キノール酸化酵素の酸素還元反応には 2 つのフェリル中間体が存在することを発見。
  4. プロテオミクス研究によってピックアップされた YhcB は *bd* 型キノール酸化酵素のサブユニットではなく、機能にも不必要である。
  5. ユキビノン 2 アナログをプローブとした研究に基づいて *bd* 型キノール酸化酵素の速度論機構を提案。
  6. 光親和性標識で *bd* 型キノール酸化酵素のサブユニット 1 の Q ループの Glu280 をユキビノン環のメトキシ基の結合部位として同定。
  7. *bd* 型キノール酸化酵素による基質酸化部位のアミノ酸残基として Q ループにある Lys252 と Glu257 を同定した。
  8. *bd*型キノール酸化酵素のサブユニット 1 のGlu99 と Glu107 は酵素活性とヘムb<sub>595</sub>-d 複核中心の結合に不可欠である。
  9. パルスラジオリシス法を*bo*型キノール酸化酵素に適用し、Cu<sub>B</sub> 中心やサブユニット 1 の保存性残基が分子内電子移動に果たす役割を明らかにした。
- B. オキシダーゼの反応中心に固有なヘムの役割と生合成酵素の研究成果の概略：
1. 大腸菌ヘム O 合成酵素発現系を利用し、*bo* 型および *bd* 型キノール酸化酵素共に基質キノールから電子を受け取るヘム *b* はヘム O では置換できないことを見出した。
  2. 枯草菌ヘム A 合成酵素およびヘム O 合成酵素の大腸菌発現系を利用し、ヘムを結合するヒスチジン残基を同定した。
- C. 色素体 NAD(P)H 脱水素酵素の研究成果の概略：
1. パブリカ有色体膜には基質特異性の異なる 2 種類の NAD(P)H 脱水素酵素が存在することを見出した。

#### D. 電子伝達系グループの成果に関する評価：

電子伝達系構成員の蛋白質複合体は、イオン輸送性ATPaseとは異なり、酸化／還元力を用いるH<sup>+</sup>輸送性ポンプである。本研究では、大腸菌の*bd*型キノール酸化酵素をモデル系として、プロトン輸送・エネルギー変換機構を系統的に解明した。すなわち、この酵素の基質結合部位や、電子移動に関わる微細構造および構造変化を多彩な方法を駆使して明らかにしている。とりわけ安定同位体標識や光親和性基を導入した基質アナログを新規に合成し、結晶構造解析では解明できない酵素蛋白の反応中心の構造（基質ユビキノールとの弱い相互作用）を解明した点は、高く評価されよう。概ね【**範疇1**】の成果といえよう。中間評価までには成果ははっきりとは見えなかったが、その後の研究の発展は際だっている。ミトコンドリアの電子移動に関わる複合体は、複合体Iの膜内部分を残してすべて結晶構造が明らかにされている。しかし、電子移動とプロトンの移動の関係は、多くの未解明課題を抱えている。本研究は、遺伝生化学的手法が駆使できる大腸菌を用いることの特徴を最大限活かしており、困難な課題解決に向けて今後の発展を期待したい。中間評価に至る道筋で、Cys置換体を系統的に作成し、これをアンカーとしてプローブを導入し、電子移動やプロトン移動を観測する系を確立しようとする意欲的試みがなされており、今後の発展が期待できる。成果報告では、バクテリアにおけるキノンシステムの重要性と、その理解のもたらす応用的側面が強調されており、今後、社会的貢献となるこのような応用面においても、この分野の中核となる成果を期待したい。

### 第3章 プロジェクト運営・総括に対する評価

本プロジェクトでは、外部の研究グループとの多数の共同研究が行われ、大きな成果があがっている。たとえば、F-ATPase グループでは、大阪大学蛋白質研究所の阿久津秀雄教授のグループとの連携、国立遺伝学研究所のグループとの結晶構造解析や、FRET 解析などである。V-ATPase グループも Imperial College London の岩田想教授のグループとの共同により、サブユニットの原子構造決定に大きな成果が挙げられている。電子伝達系グループやエネルギー制御グループも同様なことが言えよう。こうした連携の多くには、吉田総括の積極的な采配が感じられ、プロジェクトに物理化学的観点からの多くの重要な成果が挙げられた主要な要因として、高い評価ができよう。また研究員の配置についても適切なものが感じられる。しかし、研究員の雇用期間がグループ間で

大きく異なる点は、プロジェクト運用において多少の問題もあったと指摘する意見も、評価委員会では起こった。プロジェクト内のグループ間での相互連携がどの程度あったかは、報告書からは明瞭でないことを指摘する意見も委員会内にあった。

設備などの投資については、適切に行われたものと言えよう。

全体を通して、プロジェクト統括の手腕は高く評価できよう。とりわけ、科学的成果については、吉田総括は 2006 年 7 月に開催のヨーロッパ生体エネルギー学会（European Bioenergetic Conference）で、この会の最高賞である Peter Mitchell Medal を授与されている。この会議は、ヨーロッパに限らず世界中から出席者があり、ATP 合成酵素や電子伝達系関連の国際学会として最高の地位を保っている。これまでの Peter Mitchell Medal の受賞者は、2 人のノーベル賞受賞者を含む数名にすぎない。こうした点を勘案すれば、総括の受賞は極めて客観的に、国際レベルにおいて研究実績に高い評価を与えられていることを示すものといって過言ではなかろう。評価委員会もこの受賞を高く評価したい。なお、グループ全体の運営に当たっては、吉田総括を補佐したエネルギー変換システム制御系グループリーダーの久堀氏の手腕も、高く評価するべきであろう。

#### 第 4 章 発表論文実績の評価を含むプロジェクトの総合評価

中間評価における評価内容は、プロジェクト全体で「Excellent」とし、高い評価をおこなった<sup>†</sup>。この内容に今回の上記の評価をあわせると、以下ようになる。

グループ単位では、F-ATPase および V-ATPase グループの成果は、極めて優れているとし、これは、プロジェクト前半および後半を通じて同じような評価となった。エネルギー変換システム制御系グループの成果も、今後の発展に期待する部分はあるが、F-ならびに V-ATPase グループに次いで大きなものといえよう。電子伝達系グループの成果は、中間評価までには顕著ではなかったが、今回多くの成果が挙げられており、研究の発展はプロジェクト中に十分形成できたものと言えよう。従って、プロジェクト全体として、事後評価は「Excellent」 評価である。

次に、冒頭で述べた＜観点 2＞の評価について記す。評価委員会での評価は、上記のものであったが、発表論文数と発表雑誌の Impact factor を指標とする各グループの成

<sup>†</sup> 中間評価は、今回の事後評価委員 3 名に加え、Peter L. Pedersen（Johns Hopkins University School of Medicine, Professor）および Heinrich Strotmann（Heinrich Heine University, Professor）が行った。

果は、委員会の評価と良く一致する。すなわち、高度な内容をもつと考えられる関連雑誌<sup>‡</sup>への発表は、のべで 35 編（総発表論文 48 編）であり、実績としては十分なものと言えよう。各グループの 1 編あたりの Impact factor は、F-ATPase、V-ATPase、エネルギー変換制御、電子伝達系の各グループについて、それぞれ、8.28、7.52、5.31、4.34 であった。こうした数字のみで、そもそも評価が成り立つわけではないが、この数値は評価委員の心証と良く一致している。またこの値は、どのグループについても、十分に高い値であることも、あわせて明記すべきであろう。

中間評価に際しては、このプロジェクトの先端性ゆえに、終了時における成果に関する注文をした。すなわち、研究成果が事実の発掘にとどまらず、概念のレベルで科学・技術に大きく貢献するように望むとした点である。この点、F-ATPase における成果、すなわち「**分子内回転触媒機構の一分子レベルでの作動機構の解明と、その知識と概念の科学全体への貢献**」という点で、期待には十分に答えられていると考えられる。F<sub>1</sub>部分、すなわち触媒部分については、回転触媒機構という新概念を本プロジェクトで確立できたと言えよう。しかし F<sub>0</sub> については、プロトンの輸送路は未解明であり、ブラウン運動による回転の駆動とプロトンの果たす役割については、解明は緒についたばかりである。今後の発展に期待したい。

以上

---

<sup>‡</sup> Thomson Scientific社・Journal Citation Report 2005 年版の参照をもとに、Impact factor が 5 以上のものを基準とした (Nature: 29.273, Nature Structural Biology: 12.190, Proceedings of National Academy of Science: 10.231, EMBO Journal: 10.053, Journal of American Chemical Society: 7.419, Journal of Biological Chemistry: 5.854, Journal of Molecular Biology: 5.229)。