

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 細胞膜におけるリン脂質の非対称分布とその崩壊
2. 研究代表者： 長田 重一（大阪大学免疫学フロンティア研究センター 栄誉教授）
3. 中間評価結果

本研究課題は、研究代表者のグループが同定した、細胞膜におけるリン脂質二重層の外側層と内側層のリン脂質の非対称的分布の維持、またアポトーシスを起こした細胞や活性化された血小板等で起こるリン脂質の非対称的分布の崩壊に関与する、3種類の膜タンパク質の分子の立体構造、作用機構を明らかにすることを目的としている。膜の脂質の非対称性に関与するフリッパーゼ、スクランブラーゼは、ヒトの病気にも関連する重要なタンパク質であるが、構造・作用機構を含めてその全貌は殆ど不明である。本研究チームでは、フリッパーゼやスクランブラーゼの多数のファミリー酵素群について、多方面からその作用機構の解明を目指している。現在までに数あるファミリーの中でアポトーシスの鍵を握る特定の分子を突きとめ、活性発現の分子機構の概要を明らかにし、大量発現系をつくりあげ、構造解析に持ち込んでいる。本研究課題では、非常に明確に目標を設定し、各々の研究を合理的かつ強力に推進し、研究の進捗状況も優れており、そのことを高く評価する。一方、作用機序の分子的解明のために、サブユニット構造や三次元構造の解析が切望されており、ファミリーの一つの構造が解明されれば大きな波及が見込まれるので、本研究期間内にフリッパーゼ ATP11C/ CDC50A 複合体の X 線結晶構造解析を成功させて欲しい。その他、現在、スクランブラーゼ TMEM16A や Xkr8/Basigin 複合体などについても精製・結晶化を進めており、今後、主たる共同研究者との連携を一層密にして、是非とも成功してもらいたい。