

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： ミトコンドリア呼吸鎖の構造生命科学－構造がもたらす正確さ
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）：  
研究代表者  
月原 富武（兵庫県立大学大学院生命理学研究科 特任教授）  
主たる共同研究者  
上野 剛（理化学研究所・放射光科学総合研究センター 専任技師）

### 3. 事後評価結果

○評点：

A 優れている
---------

○総合評価コメント：

本研究課題では、ミトコンドリアの呼吸鎖を形成するチトクロム c 酸化酵素 (CcO) の立体構造を様々な角度から高分解能で解明することにより、チトクロム c 酸化酵素が内膜において精巧にはたらく仕組みを解き明かすことを目的として研究が進められた。

研究代表者は、チトクロム c 酸化酵素の構造研究の第一人者として世界をリードしてきたが、本課題においてもプロトンポンプ機構の精密構造解析に成功して、これまで提唱してきた「H<sup>+</sup>透過仮説」に実証性を与える成果を生み出した。とくに実験系の改良を積み重ねて、ほぼ無損傷のチトクロム c 酸化酵素を分離し、酸化還元素過程の構造を高分解能で解析し、プロトン透過路やプロトンプール、プールのゲートなどにふさわしい構造を見出している。これは、研究代表者たちの「H<sup>+</sup>透過仮説」の真实性を強くサポートする。また反応過程を直接観測しながら高速時分割構造解析が可能な X 線自由電子レーザー (XFEL) による SF-ROX 法を駆使して、チトクロム c 酸化酵素の CO 結合還元型の光解離時分割結晶構造解析に成功した。さらにチトクロム c と CcO 複合体の高分解能結晶構造解析を行い、効果的な電子伝達を可能にする新規の” Soft and Specific Interaction” を見出した。いずれも、研究代表者が長年行ってきた研究を、本研究課題にて高いレベルで進展させたことを評価する。また、XFEL による無損傷時分割構造解析法の確立は、今後の活用が期待されており、技術的にも優れた成果である。

これらの成果に基づいた研究代表者らの「H<sup>+</sup>透過仮説」が世界標準として認知されることを期待したい。また、クライオ電子顕微鏡を用いた呼吸鎖「I + III + IV」超分子複合体の構造は、最近、他のグループが報告したが、分解能が低いので、機能の詳細は依然として不明である。電子伝達系の原子レベルでの作動機構解明には、X 線結晶解析による高分解能での構造解析が必須であるので、この研究が今後も継続することを期待したい。