

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： NMR と計算科学の融合による in situ 構造生物学の確立と真核細胞内蛋白質の動態研究への応用

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

伊藤 隆（首都大学東京大学院理学研究科 教授）

主たる共同研究者

木川 隆則（理化学研究所生命機能科学研究センター チームリーダー）

杉田 有治（理化学研究所杉田理論分子科学研究室 主任研究員）

3. 事後評価結果

○評点：A

A 優れている

○総合評価コメント：

本研究課題では、真核細胞内環境におけるタンパク質の立体構造、ダイナミクス、相互作用等の動態を、高分解能で解析可能なNMRおよび計算科学を融合した「in situ構造生物学」で解明することを企図した。具体的には（1）in-cell NMRを用いた真核細胞内タンパク質の立体構造解析法の確立とその応用、（2）分子動力学シミュレーションを用いた細胞内タンパク質の動態解析、およびそれらを統合した（3）細胞内タンパク質動態の普遍的な理解とその応用を目的として研究が進められた。

in-cell NMRに関してはバイオリアクターの改良とHeLa細胞へのエレクトロポレーションを用いた標識タンパク質の導入、昆虫細胞を用いた大量発現系での細胞内タンパク質ラベルによって良好なシグナルを得られるようになった。また、フッ素の安定同位体標識を施した低分子GTP結合Rasタンパク質を細胞外から導入し、それが細胞内での膜輸送経路に組み込まれ適切な場所に局在させることを確認した。さらに、細胞内環境を考えた大規模な分子動力学シミュレーションによって、分子クラウディング環境での特徴的な分子動態を検証することに成功した。細胞内タンパク質の立体構造決定という難問に対して、考えられる限りのNMR手法を導入して、積極的に取り組んだことは、高く評価する。

その一方、「真核細胞内タンパク質の動態研究」という課題が、技術的に極めて困難なテーマであることもあり、構造生命科学として世界的に注目されるような具体的成果にまでは到達できなかったことはやや残念である。課題の中心となるNMRの研究と分子動力学シミュレーションとの連携も、決定的に説得力があるイメージが提示されるころまでは到達していないが、技術的な課題を内包しているテーマでもあり、明確な証明は現状では困難であろうと思われる。

しかし、実に誠実且つ着実に研究が進められており、極めて重要な研究課題であるので、特許化・論文文化を進めつつ、今後もこの野心的な研究を継続、発展し、優れた成果に結実させて欲しい。

以上