

## 「21世紀COEプログラム」(平成14年度採択) 中間評価結果表

機 関 名	兵庫県立大学	拠点番号	A 2 2
申請分野	生命科学		
拠点のプログラム名称 (英訳名)	構造生物学を軸とした分子生命科学の展開 Molecular Life Science Based on Structural Biology		
研究分野及びキーワード	<研究分野: 生物学>(構造生物学)(X線結晶解析)(細胞情報伝達機構)(細胞骨格・運動)(形態形成)		
専攻等名	生理学研究科生命科学専攻、物質理学研究科物質科学専攻 [旧: 姫路工業大学理学研究科生命科学専攻、物質科学専攻、H16.4.1]		
事業推進担当者	(拠点リーダー) 吉川 信也 教授 他 20名		

### 拠点形成の目的、必要性・重要性等：大学からの報告書(平成16年1月現在)を抜粋

<本拠点がカバーする学問分野について>

あらゆる生命現象はタンパク質によって駆動されている。当拠点での分子生命科学研究は、発展段階によって、その生命現象を駆動するタンパク質の探索を進めているもの(細胞生物学的研究)から、1.2 Å分解能以上のX線構造をもとに原子レベルでのタンパク質の機能解析を進めているもの(構造生物学的研究)まで多様であるが、いずれも「生命現象をタンパク質の機能にもとづいて理解する」との共通の視点による研究である。

<本拠点の特色及びその目的等>

上述の構造生物学的研究は、細胞レベルや個体レベルの研究(細胞生物学的研究)に動機づけられた、生物学的に重要な生命現象に関与するタンパク質を対象とする。そのような構造生物学的成果は新しい細胞生物学的研究を誘起する。このような相互活性化を図ることによって研究水準を世界最高レベルに維持する。そのためには、構造生物学研究者と細胞生物学研究者が有機的にかつ主体的に連携して研究を進めることが必要である。このような世界最高水準の研究に若手研究者を参画させることによって、「細胞生物学のわかる構造生物学者」と「構造生物学のわかる細胞生物学者」を育成する。

<COEを目指すユニーク性>

本拠点の研究目標の一つは、1.2 Å分解能以上のX線構造解析と振動分光学的解析により、タンパク質の機能を活性中心における化学反応として解明することである。世界最大の放射光施設SPring-8が至近距離にあり、多数のタンパク質結晶化のエキスパートと、世界最高性能の振動分光学研究設備とを擁する本拠点でこそ、多くの技術的困難が予想されるこのような研究に挑戦することが可能である。また、構造生物学分野と細胞生物学分野の間では、手法や考え方が大きく異なるため、分野間の有機的な連携が不可欠であるが、本専攻の構成と運営方針は、そのような連携に理想的である。

<本拠点のCOEとしての重要性・発展性>

タンパク質の活性中心には種々のアミノ酸側鎖やcofactorが空間的に配置されて、無生物ではほとんど実現し得ない異方性が形成されており、これがタンパク質の機能を作り出している。本拠点はこの異方性の解析に基づいて生命現象の解明を目指す。これによって生物学と化学の境界が消失し、生物学だけではなく化学も飛躍的に活性化されるであろう。また、構造生物学研究は、あくまで細胞生物学的に動機づけられるべきである。このような視点に基づく地道で長期的視野に立った研究と若手研究者の育成は、生命科学の今後の発展に不可欠である。

<本プログラムの事業終了後に期待される研究・教育の成果>

1)チトクロム酸化酵素とヒドロゲナーゼについて、種々の酵素反応中間体のX線構造が水素原子レベルで決定され、前者のプロトンポンプ過程が赤外分光学的に捉えられる。2)ミトコンドリア複合体Iやタコメタロドプシン等、重要な生理機能をもつタンパク質のX線構造が2.8 Å分解能で決定される。3)細胞生物学分野においても種々の生命現象を司るタンパク質が同定され、それらの構造と機能に関する理解が飛躍的に進む。4)「細胞生物学のわかる構造生物学者」と「構造生物学のわかる細胞生物学者」の育成方式が確立、定着し、研究者を目指す学生も増加する。

<背景となる当該研究分野の国内外の現状と動向、期待される研究成果と学術的・社会的意義、波及効果等>

最近、X線構造に関する報告は着実に増加しているが、水素原子レベルの構造や酵素反応中間体の構造に関する報告は非常に少ない。またタンパク質中のカルボキシル基の解離平衡に赤外分光法が利用されているが、動的解析に利用できるほどの高感度の装置は開発されていない(8ページ11参照)。上欄の1)-3)の成果は世界的に超一流の成果と評価され、生命科学の新しい発展段階の到来を告げるものとなる。またこのような研究成果はゲノム創薬やドラッグデザイン等の応用的課題の推進に大きく寄与するとともに、構造生物学の素養を持つ若手研究者をこれらの分野に供給することは、社会的に大きな意義をもつと考えられる。

機 関 名	兵庫県立大学	拠点番号	A 2 2
拠点のプログラム名称	構造生物学を軸とした分子生命科学の展開		

21世紀COEプログラム委員会における評価

(総括評価)

当初目的を達成するには、下記のコメントに留意し、一層の努力が必要と判断される。

(コメント)

研究面においてはCOEと呼ぶにふさわしい国際的に評価の高い研究が行われているが、より一層研究の質を高めるために、構造研究の対象としているタンパク質の生物学的、生理化学的、あるいは細胞生物学的意義を意識して研究を展開して欲しい。一部のCOE構成員の役割が明らかでないので、もっとわかりやすく役割分担された組織となるように検討したほうが良いと考える。当該分野の研究者養成のための教育理念・教育方針をより明確にして欲しい。