

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	大 阪 大 学	学長名	宮原秀夫	拠点番号	A 1 6	
1. 申請分野	☒ A<生命科学> ☐ B<化学・材料科学> ☐ C<情報・電気・電子> ☐ D<人文科学> ☐ E<学際・複合・新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	細胞超分子装置の作動原理の解明と再構成 (Elucidation of the fundamentals of cellular supra-molecular devices and their reconstitution)					
研究分野及びキーワード	<研究分野: 生物科学> (遺伝情報複製・制御) (細胞情報伝達) (生体エネルギー変換) (構造生物学) (ハイパフォーマンス)					
3. 専攻等名	理学研究科(生物科学専攻)、蛋白質研究所(蛋白質化学研究部門、蛋白質構造生物学研究部門、蛋白質高次機能学研究部門、蛋白質国際統合研究部門、附属フナオミクス総合研究センター) (平成17年4月1日より研究部門再編成 旧名称: 蛋白質研究所(蛋白質有機化学研究部門・蛋白質溶液学研究部門・蛋白質代謝研究部門・酵素反応学研究部門・蛋白質物理構造研究部門・蛋白質化学構造研究部門・蛋白質生理機能研究部門・蛋白質合成研究部門・蛋白質物性研究部門・蛋白質機能制御研究部門・附属フナオミクス総合研究センター)					
4. 事業推進担当者	計 24 名					
ふりがな(ローマ字)	氏 名	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門学 位	役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項)		
(拠点リーダー)						
Tsukihara Tomitake 月 原 富 武	蛋白質研究所(蛋白質構造生物学研究部門)・教授	蛋白質結晶学・理学博士	拠点形成の総括と超分子複合体の構造と作動原理の解明	オルガネラを構成する蛋白質合成法の開発 エネルギー変換超分子装置の作動原理のNMRによる解明 植物におけるホルモンによる情報伝達の分子装置の解明と再構成 生体調節因子におけるエネルギー転換と制御に関わる因子の探索と作動機構 高度な複製DNA修復系酵素群の原子構造にもとづく機能発現原理の系統解明 生体超分子の構造形成の原理と機能的アセンブリー 遺伝情報の交換反応である相同組換えの分子カズム 細胞接着を制御する細胞内骨格・情報伝達制御システムの解明 蛋白質の発現プロファイルと翻訳後修飾の解析 染色体複製と分画に関わる超分子装置の解明と再構成 複製リゾーム複合体を基質としたDNAメチル化形成機構の解明 動物界における多様性と共生に関する情報の集積とその解明 生命エネルギー生産系の環状応答における情報伝達		
Aimoto Saburo 相 本 三 郎	蛋白質研究所(蛋白質化学研究部門)・教授	蛋白質化学・理学博士				
Akutsu Hideo 阿 久 津 秀 雄	蛋白質研究所(蛋白質構造生物学研究部門)・教授	NMR構造生物学・理学博士				
Kakimoto Tatsuo 柿 本 辰 男	大学院理学研究科(生物科学専攻)・教授	植物分子生物学・理学博士				
Kanazawa Hiroshi 金 澤 浩	大学院理学研究科(生物科学専攻)・教授	分子生物学・薬学博士				
Kuramitsu Seiki 倉 光 成 紀	大学院理学研究科(生物科学専攻)・教授	生化学・理学博士				
Goto Yuiji 後 藤 祐 児	蛋白質研究所(蛋白質構造生物学研究部門)・教授	生物物理学・理学博士				
Shinohara Akira 篠 原 彰	蛋白質研究所(蛋白質高次機能生物学研究部門)・教授	分子生物学・理学博士				
Sekiguchi Kiyotoshi 関 口 清 俊	蛋白質研究所(蛋白質化学研究部門)・教授	生物化学・理学博士				
Takao Toshifumi 高 尾 敏 文	蛋白質研究所(附属フナオミクス総合研究センター)・教授	蛋白質化学・理学博士				
Takisawa Haruhiko 滝 澤 温 彦	大学院理学研究科(生物科学専攻)・教授	分子生理学・理学博士				
Tajima Shoji 田 嶋 正 二	蛋白質研究所(蛋白質化学研究部門)・教授	生物化学・理学博士				
Tsuneki Kazuhiko 常 木 和 日 子	大学院理学研究科(生物科学専攻)・教授	比較動物学・理学博士				
Terashima Ichiro 寺 島 一 郎	大学院理学研究科(生物科学専攻)・教授	植物生態生理学・理学博士				
(平成18年3月31日辞退)						
Nagai Katsuya 永 井 克 也	蛋白質研究所(蛋白質高次機能生物学研究部門)・教授	生化学・薬科学・医学博士	哺乳類の体内時計の分子機構の解析			
(平成18年3月31日辞退)						
Nakamura Haruki 中 村 春 木	蛋白質研究所(附属フナオミクス総合研究センター)・教授	生物物理学・理学博士	蛋白質立体構造データベース解析に基づく、蛋白質間相互作用部位とその複合体構造の予測法の開発			
Hase Toshiharu 長 谷 俊 治	蛋白質研究所(蛋白質化学研究部門)・教授	生物化学・理学博士	光合成エネルギー代謝の超分子装置の解明			
Hukuyama Keiichi 福 山 恵 一	大学院理学研究科(生物科学専攻)・教授	構造生物学・理学博士	電子伝達系蛋白質の原子構造に基づく機能の解析			
Masukata Hisao 升 方 久 夫	大学院理学研究科(生物科学専攻)・教授	分子生物学・理学博士	真核生物の遺伝情報複製装置の分子の解明と再構成			
Yoshikawa Kazuaki 吉 川 和 明	蛋白質研究所(蛋白質高次機能生物学研究部門)・教授	分子神経生物学・医学博士	神経細胞の分化と死の超分子装置の解明			
Ogihara Satoshi 荻 原 哲	大学院理学研究科(生物科学専攻)・教授	細胞生物学・理学博士	細胞複製に関わる超分子装置の解明			
(平成15年4月1日追加、平成18年3月31日辞退)						
Takagi Junichi 高 木 淳 一	蛋白質研究所(附属フナオミクス総合研究センター)・教授	蛋白質化学、構造生物学・理学博士	受容体蛋白質のリガンド認識機構とその構造変化とカップリングしたシグナリング機構の解明			
(平成15年4月1日追加)						
Nishida Hiroki 西 田 宏 記	大学院理学研究科(生物科学専攻)・教授	発生生物学・理学博士	動物の卵内で母性RNAの局在化を引き起こす細胞内超分子装置の解析			
(平成15年4月1日追加)						
Nakagawa Atsushi 中 川 敦 史	蛋白質研究所(附属フナオミクス総合研究センター)・教授	構造生物学、蛋白質結晶学・理学博士	生体超分子複合体の構造解析と脳・神経系の構造プロテオミクス			
(平成15年4月1日追加)						
5. 交付経費(単位:千円) 千円未満は切り捨てる () : 間接経費						
年 度(平成)	1 4	1 5	1 6	1 7	1 8	合 計
交付金額(千円)	131,000	85,000	85,000	78,000 (7,800)	71,650 (7,165)	450,650 (14,965)

6. 拠点形成の目的

ゲノム及びポストゲノムプロジェクトの網羅的研究より、人類は生命の根本原理の完全理解に迫ろうとしている。この新局面を向かえた生命科学では、遺伝子とその主要産物である蛋白質の1:1対応を基盤とした研究はもとより、個々の蛋白質が生体内で素子としてはたらく超分子装置の構造と機能及びその構築原理の解明が最も重要な研究課題の一つになると考える。この新分野の発展を先導するためには、構造生物学を基盤にした、生物学、化学、物理学、情報科学にまたがった新規の基礎総合科学としての取り組みが不可欠である。このような認識の下、拠点プログラム「細胞超分子装置の作動原理の解明と再構成」を策定した。地球上の細菌からヒトにまたがる多様な生物種に普遍的な情報・エネルギーに関わる生命現象を対象とし、その生物機能を統御する超分子装置群の構造と機能を解明し、さらにこれらの生物学的・化学的復元再構成を目指す。

超分子装置として、複数の蛋白質素子で構成される複合体から分子科学的研究の進んでいない染色体や細胞内小器官を構成する超巨大構造までを視野に入れる。そして、分子・原子レベルで得られる構造情報をもとに分子間相互作用の詳細と未知なる構造の構築原理を探索する。これからの生命科学では、対象個別的なマクロ・ミクロの構造・機能研究と機能プロテオミクス研究に代表される網羅的な情報を扱うバイオインフォマティクス研究とを統合した研究展開が重要であり、超分子装置の作動原理の解明はこのような新しい方法論で達成できる研究課題であると考えられる。本拠点はこれが可能な国内外に比類の無い組織であり、生体分子研究の新しいパラダイムを創成できると考える。

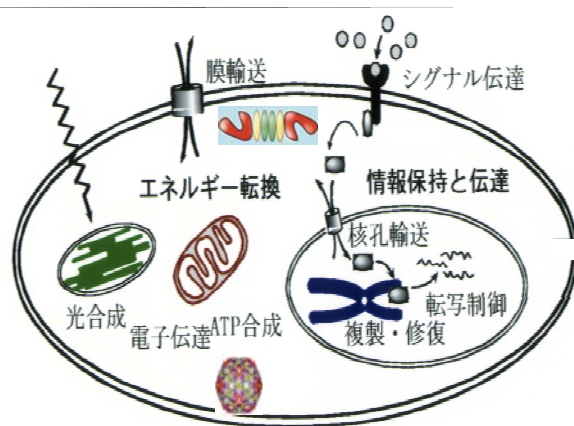
教育面においては、超分子装置を共通のキーワードとして、生物学から物理化学や情報科学にまたがるカリキュラムを設定し、学際的な大学院教育を実施する。そして、当該組織のこれまでの国内外における研究交流の実績を基盤として、学生や研究者の派遣・受入を広く行う体制を整える。そして、生命現象の理解を分子・原子レベルまで深化できる能力を身に付けた、国際的に活躍できる研究者を育成する。これは従来の生命科学系の大学院教育とは一線を画した教育拠点構想であり、社会的意義は大であると自負する。

本拠点を構成する蛋白質研究所と理学研究科生物学専攻は、半世紀前の創設時より化学・生物学の垣根を取り払った分子レベルの生命科学研究を一貫し

て展開してきた。これまでそれぞれの組織の特徴を生かした研究を着実に積み重ねてきており、時代を代表する成果も生み出してきた。この伝統を踏まえた現在の構成員の研究実績と、カバーする研究分野の広範囲性及び保有する施設・設備の高水準性を鑑みると、両組織の連携により新しい卓越した国際的研究教育拠点を形成できると確信する。

7. 研究実施計画

本拠点では、細胞の生命活動の中軸をなす超分子装置を、エネルギー変換、情報変換、染色体機能の3つの対象に区分し、それらの生物学研究を行うグループと構造解析、合成・再構成、インフォマティクスを行うグループとが連携して事業を推進する。個々の研究の段階を整理すると、1) 超分子装置を構成する素子の探索・同定と相互作用の解析、2) 超分子装置の構造解明、3) 超分子装置素子の人工合成と再構成、4) 理論的解析、に区分される。研究対象によっては、すでに詳細な構造解析や再構成が実施できる段階に入っており、その作動や構築の原理が具体的に議論できるようになっている。まだこの段階には至っていないが、重要な超分子の存在が明確になっているものも数多くある。事業実施期間内に、これらの蓄積しつつある新たな知見・着想を、本拠点組織内の連携を通して統合・高度化し、新たな細胞超分子装置の分子・原子のレベルの具体像として提示する。そして、再構成による実験的解析や理論的考察が可能となる段階にまで発展させることが研究の中心になる。構造生物学の方法論や知見が生物学の新しい発想や展開をもたらすことを具体的な成果を通して提案する。



この課題達成の取り組みとして、1) 放射光ビームライン、NMR、質量分析装置による構造解析の手法の

開発と機器のハード、ソフト両面からの整備と性能向上、2) 新規の細胞超分子装置を構造解析に適した物質として調製する方法論の開発や工夫、を事業推進担当者それぞれの得意分野で実施し、それらの知見を拠点内で共有・活用する体制を作り上げる。具体的には、1) に対しては、生体超分子構造解析ビームラインを高度化し、微細結晶からの回折強度データを高精度で収集できるシステムの開発、膜結合状態での蛋白質を固体NMRにより構造解析できるシステムの開発、網羅的同定のための質量分析法とデータベース検索ソフトの開発、を中心的に実施する。2) に対しては、これまで行ってきた構造解析のための試料調製のノウハウを活用する。また、微細結晶の成長具合を簡単に評価できるシステムを導入し、結晶化プロセスの迅速化を図る。これらに加え蛋白質構造データベースの充実・拡大は継続的に行う。



8. 教育実施計画

細胞超分子装置を共通のキーワードとして、生物学から物理・化学や情報科学にまたがるカリキュラムを実施し、さらに当該組織の国内外との研究交流の実績を基盤に、広く学生・研究者を受入・派遣する体制を整える。生命現象を分子・原子のレベルにおいて深く理解し、国際的な枠組みで活躍するために必要な積極性と高度な研究能力を持った若手研究者の養成を目指す。

大学院生や若手研究者の自由な発想と情報・技術の進歩が重要であり、これが拠点全体のレベルアップの基礎であると認識している。また、関連する国内外の先端的研究の成果をシンポジウムやワークショップ

により速やかに拠点内に浸透させる。このような新しい大学院教育を包括的に検討するため、COE拠点に教育を担当する委員を選び、従来の大学院教務委員会と合同した委員会を組織する。

8-1. 教育カリキュラム

大学院基礎教育：大学院カリキュラムの充実を行う。COE拠点構想以前のカリキュラムでは、2年間に8分野の生物科学特論の講義を実施していたが、COE拠点形成後は、蛋白質研究所の全教員が講義に参加して、情報科学（基礎生物情報学、生物情報学）や蛋白質機能学、生体機能分子化学、酵素構造機能学、蛋白質構造学などの生物から物理・化学にまたがる分野の講義を大幅に拡充する。今後さらに見直しも含め、幅広い視野を持った研究者を育成するためのカリキュラムの充実を図る。また、将来の科学者として必要最低限の英語の能力を身につけるための新しい科学英語の講義を開講する。これはいわゆる科学英語論文講読ではなく、自らが英語を用いて発信するために必要な具体的能力を培うことを目的とするものである。科学英語Academic Communication Skillsでは英語によるプレゼンテーション（特に口頭発表）を、COE特別カリキュラム（集中講義）として導入する。科学英語作文技術Intensive English Compositionでは、論文作成技術を中心に教育する。両講義ともに英語を母国語とする外国人数員により講義を行う。

大学院展開教育：後期課程の院生が他分野の最先端研究にふれるためのカリキュラムを制度化する試みとして、いくつかのワークショップを行う。細胞生物学ワークショップでは、細胞を見る技術の基礎から1分子観察・FCSなど究極の技術の習得までをシリーズ形式で行う。構造生物学を対象にしたSPring-8のワークショップやプロテオミクス研究を対象にしたワークショップを蛋白質研究所セミナーの一環として開催し、若手研究者や学生の間に実践的なノウハウを伝え構造解析の意欲を活発化させる。このような研究活動の高まりの中で実践的な経験を積み、今後の生物学の様々な学問分野において指導的立場、あるいは独創的立場で活躍できる次世代の人材が育つと考える。

国際教育：海外のトップクラスの研究者を迎え特別講義やセミナーを計画する。また、海外で活躍している日本人研究者を招待して海外での研究生活などを語って頂き、研究者を目指す大学院生のモチベーションを高める工夫をする。ワークショップを企画して海外から一線の若手研究者を招待し、国内に広く若手研

究者を募集して特定のテーマについて英語のみによる発表と討論を体験させる。さらにCOE国際シンポジウムにおいては、大学院生がポスター発表する機会を設けて海外からの一線の研究者と討論させる。後期課程の大学院生を海外研究機関に短期派遣するPreDoc制度を導入し、大学院生を1－3ヶ月間海外の研究室に派遣するプログラムを実施する。海外での学会発表については、従来より大学院生を積極的に派遣しているが、COE事業では一層活発化するように支援する。さらに国際的な交流を促進するために海外拠点校を締結することも念頭に入れる。

8-2. 研究教育支援

COE研究員：拠点のプロジェクト研究を推進し、また研究者としての意識を高めるため、大学院後期課程の院生を対象としたCOEリサーチアシスタント制度(RA)を導入する。RAの選定にあたっては書類による審査を行うこととし、COE教育委員会がこれにあたる。定期的に院生の業績発表会を行い、支援を受けているRAを中心として発表を義務づける。この制度は博士学位取得のためにも有効に機能するように、RA業務と博士研究の有機的な連携を工夫する。発表会ではベスト発表賞などを企画し、より高いレベルの研究を目指すモチベーションを与える。また、優秀な若手研究者をCOE特任助手・博士研究員として採用する事により、研究プロジェクトの推進を加速すると共に、若手研究者のさらなる能力開発を目指す。

9. 研究教育拠点形成活動実績

①目的の達成状況

1) 世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度

拠点形成の目的の達成度を以下の項目について点検し、それらを総合して目的達成度は、1から4までの評価段階にうち、「2. 想定通りの成果をあげた」と自己評価した。

研究活動の目的達成度は次の4点の観点から検討した：(a)細胞超分子装置の同定と構造・機能が解明されたかどうか、(b)細胞超分子装置の生物学的、化学的再構成がなされたかどうか、(c)基礎総合科学としての研究展開が行われたかどうか。(d)国内外へ情報発信されたかどうか。(a)から(c)は本拠点活動の根幹をなす観点であり、後述するように想定通りの成果が得られていると判断する。(d)については、一般的なシンポジウム等の開催に加え、本拠点の特色として教

育面とも関連するが、細胞生物学ワークショップがある(後述参考)。

教育面においては次の3点から検討した：(e)学際物理学の大学院教育が行われたかどうか、(f)大学院生の国際的活動が推進されたかどうか、(g)構造生物学を基盤にした生物学研究の意識が育ったかどうか。(e)と(f)については、これも後述するように十分な活動が行われ、想定通りの成果があったと認識する。(g)については以下のような状況である。これまでは、生命現象を原子レベルで捉え、観ることの重要性は感じつつも、自分にとっては「構造は難しくてできないから・・・」と諦めていたのが、5年間の拠点活動の結果、「構造をやって解決するならやろう」の意識が大学院生も含めた拠点全体に広まり、定着しつつある。このような積極的な視点や研究姿勢を各人の研究に取り入れるようにすることが本拠点の所期の目的であり、この意味において拠点活動は成功であった。しかし、もう一段高い意識、すなわち「構造研究が対象とする生理機能の理解に新概念をもたらす」との研究姿勢が定着したかどうか、この具体的事例はまだ少なく、本拠点の今後の重要な使命として持ち越されたと認識している。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

本プログラムの拠点専攻である生物科学専攻の母体となる理学部生物学科の学生定員は25名(2006年現在)にすぎず、大学院前期課程の定員46名の50%以上の院生は他大学出身となる。大学院入試についても生物、化学、物理、いずれの科目からも受験出来る様に配慮しており、多様なバックグラウンドを持つ院生を受け入れるようにした。本専攻は5年一貫性の大学院ではなく、後期課程から入学してくる学生も多くいる。後期課程の大学院生の教育については大学院教育の高度化として異なる研究分野の交流を進めるため、本プログラムのRA制度を積極的に活用しており、平成17年度から始まった大学院教育イニシアティブプログラムと連携してさらに国際的な研究者養成を目指している。

生物科学専攻の後期課程を修了し、博士学位を授与された数は本プログラムが始まった平成14年からの総計は122名となる。学位取得申請者は第一著者として査読付の雑誌に論文を発表することが義務づけられており、多数の主要ジャーナルに博士論文の研究成果が発表されている。本プログラム実施期間中に博士号を取得した卒業生についても殆どがポストクを含めた研究職に就いている。拠点内・外の大学研究

機関に常勤職員として採用された例も少なくない。また、アカデミックな研究職に加え、企業の研究所への就職も増加している（報告書様式4参照）。

3) 研究活動面での新たな分野の創成と、学術的知見等

(a) 細胞超分子装置の同定と構造・機能が解明された。

複数の蛋白質により形成される複合体、リガンド親和性の制御能をもつ受容体蛋白質、膜蛋白質複合体、巨大ウイルス粒子について、構造・機能研究が重点的に行われた。高精度の放射光X線結晶解析、溶液・固体NMR解析、電子顕微鏡による単粒子解析、精密質量分析による斬新な方法論が開発、適用された。

(b) 細胞超分子装置の生物学的、化学的再構成がなされた。

ホルモン・細胞分化・体内時計の情報伝達系、染色体複製・組換えとエピジェネティック修飾系、アミロイド繊維の成り立ちについて、*in vivo/in vitro*の実験で生物学的な解析と再構成が行われ、それぞれの系を特徴づける超分子装置の実体が解明された。オルガネラ膜蛋白質の膜貫通ドメインの化学合成法の開発が行われた。これらの成果は、本拠点の多様な研究遂行能力により達成されたものであり、想定通りの業績であると判断する。ただし、複数の蛋白質素子を用いて超分子装置全体を物質化学的に人工復元することには至っていない。これは想定以上であろうが、今後の挑戦的は研究課題であると認識する。

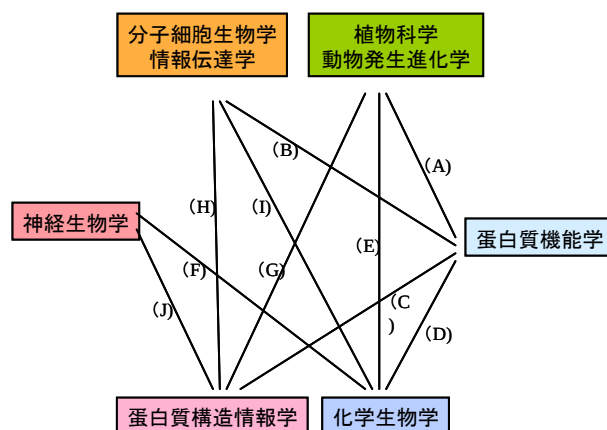
(c) 基礎総合科学としての研究展開が行われた。

上記の成果は生物学から化学、物理化学にまたがる実験科学としての研究によって得られたものであり、その内のいくつかは後に記述するように事業推進担当者の連携により生み出されている。さらに、立体構造データベースの高度化とそれに基づく蛋白質間相互作用と複合体構造のバイオインフォーマティクス研究の成果は、計算科学による新しい研究視点をもたらした。これらは、生物学に基礎総合科学としての研究が実践されたものであり、本拠点の目指した研究組織が出来上がったと判断する。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

生物科学専攻と蛋白質研究所に所属する24人の研究推進担当者は、8つの研究分野にまわって大学院学生教育研究を行っている。このCOE拠点活動では分野間にまたがった様々な共同研究プロジェクトが立案・実施された。特に中間評価後はこの動きが活発化し、このプロジェクトを担当する大学院学生や若手研究者が日常的に複数の研究室に出入りしながら

分野間にまたがった研究を行い、下図に示すような多くの成果が生み出された。



21世紀COE拠点内共同研究ネットワーク

共同研究ネットワーク(A)～(J)の代表的テーマと成果は以下の通りである。

- (A) フェレドキシン：NADP⁺還元酵素のフォールディング、Lee et al. J. Biol. Chem. 282, 5959–5967 (2007)
- (B) インテグリンのリガンド結合特異性および活性制御機構：Nishiuchi et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 102, 1939–1944 (2005)
- (C) アミロイド線維の構造と物性：Kihara et al. J. Biol. Chem. 281, 31061–31069 (2006)、Standley et al. FEBS Lett. 580, 6199–6205 (2006)
- (D) アミロイド線維のNMR解析：Iwata et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 103, 18119–18124 (2006)、フェレドキシンの修飾構造：Shirakawa et al. Biochemistry, 44, 12402–12410 (2005)
- (E) 光合成蛋白質群の分子間相互作用：Saitoh et al. J. Biol. Chem. 281, 10482–10488 (2006)
- (F) 生体組織のプロテオミクス解析：Okumura et al. Proteomics, 5, 2896–906 (2005)、神経細胞由来ヒストンの修飾構造：Hirota et al. Rapid Commun. Mass Spectrom. 17, 371–376 (2003)
- (G) 植物グルタミン合成酵素の原子構造：Unno et al. J. Biol. Chem. 281, 29287–29296 (2006)
- (H) 複製因子GINSの電子顕微鏡による構造解析：Takase et al. Genes Dev. 17, 1141–52 (2003)
- (I) インテグリンのリガンド結合特異性および活性制御機構：Nishiuchi et al. J. Biochem. 134, 497–504 (2003)
- (J) オレキシンAの溶液構造と受容体結合：Takai et al. J. Pept. Sci. 12, 443–454 (2006)

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

事業推進担当者は大学院生を巻き込む形で多くの国際共同研究を行ってきた。14カ国、49件の

プロジェクト（アメリカ22、イギリス9、フランス3、韓国3、イタリア2、フィンランド2、エストニア・オーストラリア・オーストリア・キューバ・スイス・スエーデン・シンガポール・リトアニア各1）が完了、あるいは進行しており、21COEの研究期間内に54編の国際共著論文が発表されている。海外から研究者を招聘し、また拠点の大学院学生が共同研究推進のため海外派遣されており、このような国際ネットワークを活用した実践的な国際的研究教育が日常的に行われた。これまでも蛋白質研究所は国内外の共同利用研究所として活動しており、海外からも特色のある卓越した研究組織であるとの国内外から認識はあったが、本拠点全体として教育面も含めて大阪大学の国際性の向上に寄与している。

6) 国内外に向けた情報発信

教育研究のグローバル化は本COE拠点の重要な事業である。国際シンポジウムやワークショップを開催して、世界的ネットワークの拠点としての位置付けを国内外に発信した。また、本COEプログラム予算のみならず、その他経費を活用して世界各地から外国人若手研究者や著名研究者の招聘・共同研究を実施してきた。本拠点が主催して以下のようなCOE国際シンポジウムやワークショップを開催した。

(1) COE国際シンポジウム2006「Chromatin Signaling Symposium」、2006年11月2日-3日、千里ライフサイエンスセンター、(2) COE国際シンポジウム2005

「Assembly and Reconstitution of Membrane Proteins and Cellular Molecular Machineries」、2005年11月7日-8日、大阪大学銀杏会館、(3) COE国際シンポジウム2004「Frontier of Proteomics: Aims and Perspective」、2004年11月15日-16日、千里阪急ホテル、(4) COE国際シンポジウム2003「Proteomics Research for Macromolecular Assemblies of Proteins and Biological Compounds」、2003年10月27日-28日、千里阪急ホテル、(5) COE国際ワークショップ「The COE workshop on chromosome structure and DNA repair」、2005年11月18日、蛋白質研究所構造、(6) COE国際ワークショップ「Molecular Biology Workshop」、2003年11月8日-9日、大阪大学銀杏会館

7) 拠点形成費等補助金の使途について（拠点形成のため効果的に使用されたか）

2002年10月から交付が開始された1年目の補助金総額（131,000千円）は、研究基盤整備のための設備品費（約57,000千円）と消耗品（約51,000千円）、

RA雇用（約16,000千円）に大部分を充当し、拠点の速やかな立ち上げを実行した。2年目以降からは、本拠点で重視したRA雇用とCOEポスドク・研究支援者の雇用に多くの予算を充当（それぞれ全予算の40-30%前後に相当）し、拠点事業を教員、研究員、学生が一体となって取り組む組織が出来上がった。消耗品費等の事業推進費に加え、学生の海外派遣、外国人からの招聘、英語や国際教育、RA研究発表会、会議等に補助金を活用した。ただし、2目年目以降の予算額が1年目に比べ大幅に減額し（131,000千円から85,000千円-71,650千円まで年度進行に伴い減）、事業推進費の不足が本拠点の当初計画に多大な影響を与えたが、その他予算を活用して拠点としての活動性の低下を招かぬ努力を行った。なお、4年目、5年目は事業推進費にも相当の予算を配置した。拠点形成費等補助金により、従来の資金では困難であった大学院生のRA雇用や海外派遣が可能になったことは、大学院学生、研究員、教員が一体となった拠点としての組織的な事業展開には極めて有効であったと考える。

②今後の展望

21世紀の生命科学の中心の一つが蛋白質研究であることは広く認知され、研究資金も投入され、研究成果や新しい人材に対する一般社会からの期待も大きい。歴史と実績を持つ生物学専攻と蛋白質研究所の両組織が、この状況を冷静に踏まえて、次世代を引き継ぐ大学院生の教育を着実に行うことは極めて重要であるとの考えが拠点の立案の基盤にあったが、COE拠点活動が終了した現在においても、この考えは当を得ていたと再認識している。教育と研究に多大な役割を果たすことのできるシステム作りが進んだが、今後は更にこれを継続発展させながら多くの成果が上がる組織としてあり続ける。

研究の進歩や機器の性能向上のスピードはきわめて早い。COE拠点としての先端性を維持する不断の努力と多くの共同研究の一層の推進が重要であり、実行している。本拠点内の最先端の装置であるSPRING-8ビームライン、固体NMR装置、蛋白質データベースの共同利用も引き続き責務であり、国際的研究拠点としてさらなる発展を目指す。

③その他（世界的な研究教育拠点の形成が学内外に与えた影響度）

わが国の生命科学の将来を左右する構造生物学の研究拠点としての活動が期待され、それに応えてきた。

学外との構造解析に関する共同研究や若手教員や研究員等の人材交流の拠点となっている。学内では平成20年度から理学部生物科学科に物理学、化学、数学を重視した生命理学コースが設置されるが、この新コースの教育理念は学際理学の生命科学であり、本拠点の目的と合致するものである。拠点の先端的基礎生命科学としての活動がこのような学部教育にも反映できると思われ、今後短期的、中期的な波及効果が期待される。

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	大阪大学	拠点番号	A16
拠点のプログラム名称	細胞超分子装置の作動原理の解明と再構成		
1. 研究活動実績 ①この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】 ・事業推進担当者（拠点リーダーを含む）が事業実施期間中に既に発表したこの拠点形成計画に関連した主な論文等〔著書、公刊論文、学術雑誌、その他当該プログラムにおいて公刊したもの〕 ・本拠点形成計画の成果で、ディスカッション・ペーパー、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの ※著者名（全員）、論文名、著書名、学会誌名、巻（号）、最初と最後の頁、発表年（西暦）の順に記入 波下線（<u> </u>）：拠点からコピーが提出されている論文 下線（<u> </u>）：拠点を形成する専攻等に所属し、拠点の研究活動に参加している博士課程後期学生 <u>Hayashi M, Katou Y, Itoh T, Tazumi M, Yamada Y, Takahashi T, Nakagawa T, Shirashige K, Masukata H. Genome-wide localization of pre-RC sites and identification of replication origins in fission yeast. EMBO J. 26, 1327-1339 (2007)</u> <u>Shimokata K, Katayama Y, Murayama H, Suematsu M, Tsukihara T, Muramoto T, Yoshikawa Y, and Shimada H. The proton-pumping pathway of bovine heart cytochrome c oxidase. Proc. Natl. Acad. USA, 104, 4200-4205 (2007).</u> <u>Akita F, Chong KT, Tanaka H, Yamashita E, Miyazaki N, Nakaishi Y, Suzuki M, Namba K, Ono Y, Tsukihara T, Nakagawa A. The crystal structure of a virus-like particle from the hyperthermophilic archaeon pyrococcus furiosus provides insight into the evolution of viruses. J. Mol. Biol. 368, 1469-1483 (2007)</u> <u>Egawa A, Fujiwara T, Mizoguchi T, Kakitani Y, Koyama T, Akutsu H. Structure of the light-harvesting bacteriochlorophyll c assembly in chlorosomes from <i>Chlorobium limicola</i> determined by solid-state NMR. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 104, 790-795 (2007)</u> <u>Kondo T, Sawa S, Kinoshita A, Mizuno S, Kakimoto T, Fukuda H, Sakagami Y. A plant peptide encoded by CLV3 identified by in situ MALDI-TOF MS analysis. Science, 313, 845 - 848 (2006)</u> <u>Yabuuchi H, Yamada Y, Uchida T, Sunathvanichkul T, Nakagawa T, Masukata H. Ordered assembly of Sld3, GINS and Cdc45 is distinctly regulated by DDK and CDK for activation of replication origins. EMBO J. 25, 4663-4674 (2006)</u> <u>Iwata K, Fujiwara T, Matsuki Y, Akutsu H, Takahashi S, Naiki H, Goto Y. 3D Structure of amyloid protofilaments of β2-microglobulin fragment probed by solid-state NMR. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 103, 18119-18124 (2006)</u> <u>Mähönen A, Bishopp A, Higuchi M, Nieminen K, Kinoshita K, Törmäkangas K, Ikeda Y, Oka A, Kakimoto K, Helariutta Y. Cytokinin signaling and its inhibitor AHP6 regulate cell fate during vascular development. Science, 311, 94-98 (2006)</u> <u>Kiyozumi D, Sugimoto N, Sekiguchi K.. Breakdown of the reciprocal stabilization of QBRICK/Frem1, Fras1, and Frem2 at the basement membrane provokes Fraser syndrome-like defects. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 103, 11981-11986 (2006)</u> <u>Hagiwara Y*, Sugishima M*, Takahashi Y, Fukuyama K (*equally contributed). Crystal structure of phycocyanobilin:ferredoxin oxidoreductase in complex with biliverdin IXa: a key enzyme in biosynthesis of phycocyanobilin. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 103, 27-32 (2006)</u> <u>Iizuka M*, Matsui T*, Takisawa H, Smith MM (*equally contributed). Regulation of replication licensing by acetyltransferase Hbo1. Mol. Cell. Biol. 26, 1098-1108 (2006)</u> <u>Kuwajima T, Nishimura I, Yoshikawa K. Necdin promotes GABAergic neuron differentiation in cooperation with Dlx homeodomain proteins. J. Neurosci. 26, 5383-5392 (2006)</u> <u>Matsuno K, Kumano M, Kubota Y, Hashimoto Y, Takisawa H. The N-terminal noncatalytic region of Xenopus RecQ4 is required for chromatin binding of DNA polymerase α in the initiation of DNA replication. Mol. Cell. Biol. 26, 4843-4852 (2006)</u> <u>Miyawaki K, Tarkowski P, Matsumoto-Kitano M, Kato T, Sato S, Tarkowska D, Tabata S, Sandberg G, Kakimoto T. Roles of Arabidopsis ATP/ADP isopentenyltransferases and tRNA isopentenyltransferases in cytokinin biosynthesis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 103, 16598-16603 (2006)</u> <u>Nogi T*, Yasui N*, Hattori M, Iwasaki K, Takagi J. (*equally contributed) Structure of a signaling-competent reelin fragment revealed by X-ray crystallography and electron tomography. EMBO J. 25, 3675-3683 (2006)</u> <u>Okada T, Suzuki H, Wada K, Kumagai H, Fukuyama K. Crystal structures of g-glutamyltranspeptidase from <i>Escherichia coli</i>, a key enzyme in glutathione metabolism, and its reaction intermediate. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 103, 6471-6476 (2006)</u> <u>Todokoro Y, Yumen I, Fukushima K, Kang S -W, Park J -S, Kohno T, Wakamatsu K, Akutsu H, Fujiwara T.</u>			

- Structure of tightly membrane-bound mastoparan-X, a G-protein-activating peptide, determined by solid-state NMR. **Biophys. J.** 91, 1368-1379 (2006)
- Unno H, Uchida T, Sugawara H, Kurisu G, Sugiyama T, Yamaya T, Sakakibara H, Hase T, Kusunoki M. Atomic structure of plant glutamine synthetase: a key enzyme for plant productivity. **J. Biol. Chem.** 281, 29287-29296 (2006)
- Yahata N, Saitoh T, Takayama Y, Ozawa K, Ogata H, Higuchi Y, Akutsu H. Interaction of cytochrome c_3 with [NiFe] hydrogenase from *D. vulgaris* Miyazaki F. **Biochemistry**, 45, 1653-1662 (2006)
- Bang J K, Naka H, Teruya K, Aimoto S, Konno H, Nosaka K, Tatsumi T, Akaji K. Solid-phase syntheses of olefin-containing inhibitors for HTLV-1 protease using the Horner-Emmons reaction. **J. Org. Chem.** 70, 10596-10599 (2005)
- Nishiuchi R, Sanzen N, Nada S, Sumida Y, Wada Y, Takagi J, Okada M, Hasegawa H, Sekiguchi K. Potentiation of the ligand-binding activity of integrin $\alpha 3 \beta 1$ via association with tetraspanin CD151. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 102, 1939-1944 (2005)
- Maeda M, Lee Y H, Ikegami T, Tamura K, Hoshino M, Yamazaki T, Nakayama M, Hase T, Goto Y. Identification of the N- and C-terminal substrate binding segments of ferredoxin-NADP⁺ reductase by NMR. **Biochemistry**, 44, 10644-10653 (2005)
- Nakamura Y, Makabe KW, Nishida H. POPK-1/Sad-1 kinase is required for the proper translocation of maternal mRNAs and putative germ plasma as the posterior pole of the ascidian embryo. **Development**, 132, 4731-4742 (2005)
- Yoshida K, Takisawa H, Kubota Y. Intrinsic nuclear import activity of geminin is essential to prevent re-initiation of DNA replication in *Xenopus* egg. **Genes Cells**, 10, 63-67 (2005)
- Patil A, Nakamura H. Filtering high-throughput protein-protein interaction data using a combination of genomic features. **BMC Bioinformatics**, 6, 100 (2005)
- Tsuchiya Y, Kinoshita K, Nakamura H. PreDs: a server for predicting dsDNA-binding site on protein molecular surfaces. **Bioinformatics**, 21, 1721-1723 (2005)
- Okada K, Hase T. Cyanobacterial non-mevalonate pathway: (E)-4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl diphosphate synthase (GpcE) interacts with ferredoxin in *Thermosynechococcus elongates* BP-1. **J. Biol. Chem.** 280, 20672-20679 (2005)
- Hayase A, Takagi M, Miyazaki T, Oshiumi H, Shinohara M, Shinohara A. A Protein Complex Containing Mei5 and Sae3 Promotes the Assembly of the Meiosis-Specific RecA Homolog DMCI. **Cell**, 119, 927-940 (2004)
- Miyazaki T, Bressan DA, Shinohara A, Harber JE, Shinohara M, Harber JE, Shinohara A. In vivo assembly and disassembly of Rad51 and Rad52 complexes during double-strand break repair. **EMBO J**, 23, 939-949 (2004)
- Ma J, Yoshimura M, Yamashita E, Nakagawa A, Ito A, Tsukihara, T. Structure of rat monoamine oxidase A and its specific recognitions for substrates and inhibitors. **J. Mol. Biol.** 338, 103-114 (2004)
- Higuchi M, Pischke MS, Mahonen AP, Miyawaki K, Hashimoto Y, Seki M, Kobayashi M, Shinozaki K, Kato T, Tabata S, Helariutta Y, Sussman MR, Kakimoto T. In planta functions of the Arabidopsis cytokinin receptor family. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 101, 8821-8826 (2004)
- Hisanaga Y, Ago H, Nakagawa N, Hamada K, Ida K, Yamamoto M, Hori T, Arai Y, Sugahara M, Kuramitsu S, Yokoyama S, Miyano M. Structural basis of the substrate specific two-step catalysis of long chain fatty acyl-CoA synthetase dimer. **J. Biol. Chem.** 279, 31717-26 (2004)
- Ido H, Harada K, Futaki S, Hayashi Y, Nishiuchi R, Natsuka Y, Li S, Wada Y, Combs A C, Ervasti J M, Sekiguchi K. Molecular dissection of the α -dystroglycan- and integrin-binding sites within the globular domain of human laminin-10. **J. Biol. Chem.** 279, 10946-10954 (2004)
- Kuwako K, Taniura H, Yoshikawa K. Necdin-related MAGE proteins differentially interact with the E2F1 transcription factor and the p75 neurotrophin receptor. **J. Biol. Chem.** 279, 1703-1712 (2004)
- Mitsui K, Ochi F, Nakamura N, Doi Y, Inoue H, Kanazawa H. A novel membrane protein capable of binding the Na⁺/H⁺ antiporter (Nha1p) enhances the salinity-resistant cell growth of *Saccharomyces cerevisiae*. **J. Biol. Chem.** 279, 12438-12447 (2004)
- Ohhashi Y, Hasegawa K, Naiki H, Goto Y. Optimum amyloid fibril formation of peptide 20-41 at neutral pH suggests intrinsic amyloidogenic preference of $\beta 2$ -microglobulin under physiological conditions. **J. Biol. Chem.** 279, 10814-10821 (2004)
- Yamada Y, Nakagawa T, Masukata H. A novel intermediate in initiation complex assembly for fission yeast DNA replication. **Mol. Biol. Cell**, 15, 3740-3750. (2004)
- Yamashita K, Shinohara M, Shinohara A. Rad6-Bre1-mediated histone H2B ubiquitylation modulates the formation of double-strand breaks during meiosis. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 101, 11380-11385 (2004)
- Yoshida S, Ooga T, Nakagawa N, Shibata T, Inoue Y, Yokoyama S, Kuramitsu S, and Masui R. Structural insights into the *Thermus thermophilus* ADP-Ribose pyrophosphatase mechanism via crystal structures with the bound substrate and metal. **J. Biol. Chem.** 279, 27163-27174 (2004)

②国際会議等の開催状況【公表】

(事業実施期間中に開催した主な国際会議等の開催時期・場所、会議等の名称、参加人数(うち外国人参加者数)、主な招待講演者(3名程度))

教育研究のグローバル化は本COE拠点の重要な事業の柱であった。国際シンポジウムやワークショップを開催して、世界的ネットワークの拠点としての位置付けを国内外に発信した。また、本COEプログラム予算のみならず、その他経費を活用して世界各地から外国人若手研究者や著名研究者の招聘・共同研究を実施してきた。事業実施期間中に以下のような国際会議等を開催した。

COE主催国際シンポジウム

(1) COE国際シンポジウム2006「Chromatin Signaling Symposium」, 2006年11月2日-3日, 千里ライフサイエンスセンター、参加人数200名(外国人10名)、主たる招待講演者: Michael Botchan (UC Berkeley), Ana Pombo (Imperial College London), Tomoyuki Tanaka (University of Dundee)

(2) COE国際シンポジウム2005「Assembly and Reconstitution of Membrane Proteins and Cellular Molecular Machineries」, 2005年11月7日-8日、大阪大学銀杏会館、参加人数200名(外国人10名)、主たる招待講演者: Anthony Watt (University of Oxford), Yoen-Soo Seo (KAIST Daejeon), David L. Stokes (NY University, School of Medicine)

(3) COE国際シンポジウム2004「Frontier of Proteomics: Aims and Perspective」, 2004年11月15日-16日、千里阪急ホテル、参加人数200名(外国人10名)、主たる招待講演者: Peter Roepstoff (University of Southern Denmark), Jeff Gorman (University of Queensland), Katherine Kozak (UCLA), Wenrui Chang (Chinese Academy of Science)

(4) COE国際シンポジウム2003「Proteomics Research for Macromolecular Assemblies of Proteins and Biological Compounds」, 2003年10月27日-28日、千里阪急ホテル、参加人数250名(外国人15名)、主たる招待講演者: Young-ki Paik (Yonsei University), Kurt Wuethrich (Zurich ETH), Martin J. Humphries (University of Manchester)

その他の国際シンポジウム・ワークショップ等

(1) COE国際ワークショップ「Molecular Biology Workshop」, 2003年11月8日-9日

(2) 大阪大学蛋白質研究所-ソウル大学領域間プログラム「Protein Researches in Bioscience and Bioengineering」, 2004年7月9日

(3) BSR2004 (放射光の生命科学分野への応用に関する国際会議), 2004年9月7-11日

(4) Italian-Japanese Workshop 「Dialysis-related amyloidosis: from molecular mechanisms to therapies」, 2004年12月9-13日

(5) International Symposium on Biological Membrane Transport 2005, 2005年8月10-12日

(6) 大阪大学蛋白質研究所-ソウル大学領域間プログラム「Complex Protein Structure and Function」2005年9月9日

(7) COE国際ワークショップ「The COE workshop on chromosome structure and DNA repair」2005年11月18日

(8) 日韓生体系NMRシンポジウム, 2006年10月23日

(9) 毎年10数件開催されている蛋白質研究所セミナーをCOE拠点の学生に広く開放し、大学院の単位認定の制度を導入して参加を促した。各セミナーには100-150名程度のテーマに応じた参加者があり、研究の最先端に触れるようにした。

2. 教育活動実績【公表】

博士課程等若手研究者の人材育成プログラムなど特色ある教育取組等についての、各取組の対象（選抜するものであればその方法を含む）、実施時期、具体的内容

学際理学の教育体制とカリキュラムによる大学院教育の高度化

本拠点では大学院教育の学際化・高度化をはかるため、大学院前期課程の基礎教育と後期課程の展開教育に分けたカリキュラムを実施してきた。基礎教育では従来は生物科学専攻の担当をしていなかった蛋白質研究所の教員をすべてCOEを契機に担当として任用し、生物科学、物理・化学、情報科学にまたがる分野横断的なカリキュラムの充実化をはかった。また、科学英語の第一人者であるNoguchi 教授による科学英語の講義とネイティブスピーカーによる科学英語の作文技術の講義を毎年開講し、科学英語リテラシーの育成を行った（2006年8月8日-10日、2005年8月2日-5日、2004年8月4日-6日、2003年9月1日-4日）。科学英語ではアカデミック・コミュニケーション・スキルを身につけるための実践的な授業を、科学英語作文技術（インテンシブ・イングリッシュ・コンポジション）では本大学のサイバーメディア・センターでコンピューターを利用した短期集中型の講義を行った。

展開教育ではワークショップを中心にした先端・実践的な教育の場を設けた。北大COEと共催した4年間8回にわたる細胞生物学ワークショップ、海外の著名研究者や若手第一線研究者によるシンポジウムやワークショップ、構造生物学やインフォマティクスのワークショップとして位置付けた蛋白質研究所セミナーなど、多くの研究者からの最新情報を取得させるとともに、超分子装置の研究に対する高い動機付けを与えた。特に細胞生物学ワークショップは全国の大学院生（主に後期課程）にも公開し、夏会場を情報通信研究機構関西先端研究センター、冬会場を北海道大学電子科学研究所に設定し、毎回1週間の泊まり込みで午前中に講義、午後は実習という日程で、数日間は徹夜に近い実習を行った（第8回2007年1月21日-26日、第7回2006年8月7日-21日、第6回2006年1月15日-20日、第5回2005年11月15日-20日、第4回2005年8月22日-27日、第3回2004年8月9日-14日、第2回2003年11月24日-29日、第1回2003年8月11日-16日）。先端技術を实地に学べる我が国では少ない実践コースであり、参加した全国の大学院生および研究者から非常に高く評価されている。

RAによる広範囲の実践的教育

本プログラムでは、大学院後期課程院生を対象としたCOEリサーチアシスタント(RA)制度を運用し5年間で延べ400名余を実践的研究に参画させた。RAとしての学生自身の研究計画書と指導教員の研究評価書を提出させ、COE教育委員会で審査・選別した。雇用された大学院生にはプロジェクト研究を遂行する事に加えて、定期的な業績発表会での研究発表を義務づけた。さらに発表会でのベストポスター賞によるインセンティブも導入した。これらRAの活動は、博士論文予備審査制度（副査を後期課程進学時に決定し、定期的に副査と討論することを義務づける）の実質化につながり、優れた博士学位取得のための良いシステムとして機能している。また学位予備審査に先立ち、第一著者として査読付ジャーナルへの発表を義務づけており、予備審査では主査、副査を交えて、徹底的な論文内容の討論が行われている。本報告書の研究活動実績の論文リストにあるように、主要ジャーナルへ第一著者として発表した例も多い。RA業績報告会は千里ライフサイエンスセンターあるいはオオサカサンパレスホテルを会場として、第5回2006年9月20日、第4回2006年3月1日、第3回2005年3月1日、第2回2004年3月15日、第1回2003年3月10日に行われた。第5回は、現役の大学院生と本COE拠点を巣立って研究者として研究機関や企業研究所で活躍している人たちとの交流会「21世紀COEから未来への架け橋」も同時開催した。本拠点で実力をつけた先輩研究者の多様な活躍の現状を目のあたりにし、大学院教育の成功モデルとして後輩学生に感銘を与えた。

大学院学生の海外派遣

国際的な研究者の育成を支援する目的で、大学院生を海外の学会へ派遣した（5年間で100余人）。これに加え、海外の大学・研究所に長期間派遣して共同研究を行い、海外での研究を体験させると共に、学生自身の将来の海外での研究活動のネットワーク作りに役立たせた。さらに平成17年度から始まった魅力ある大学院教育イニシアティブ事業「学習コミュニティに基盤を置く大学院教育」と連携して海外の大学、特にアジアの大学との組織的な交流を一層活発化しており、外国人教員による集中講義や研究の具体的議論の場を提供した。

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的は概ね達成され、期待どおりの成果があった

(コメント)

本プログラムは構造生物学の拠点形成、研究推進と人材養成を目的とするものである。

貴学の各部局間の有機的連携は、COEのスタート前から比較的良いが、今回のプログラムの進行によって、異分野間交流が加速され、新たな分野の創成に至っている。

構造生物学の研究教育拠点として必要な研究教育環境の整備など着実に進歩が見られ、学術研究にも、それが反映されて極めて高い成果が得られている。学内共同論文が出はじめていることに加え、国際共同研究の成果が共同論文として出版されている。多くの注目すべき成果が報告されており、タンパク質の立体構造に立脚して、生命現象の基幹となる多くの素反応の機構を原子レベルで解析し、基礎生物学の多分野にわたり新たな知見を与える一方で、疾病に関わる現象の分子機構を解明している。これらの輝かしい成果に安住せず、事業推進担当者自らが述べているように、「構造研究が、対象とする生体分子の生理機能に新概念をもたらす具体例を示すこと」が本拠点の今後の課題であり、補助事業終了後の課題を明確に自覚している点も評価できるが、この点についての具体的な成果が求められる。

人材育成に関しても、よい条件に恵まれ他大学出身者を吸引できるとはいえ、博士課程定員が高い充足率を維持し続け、本事業の成果報告に記載された原著論文のほとんどすべてが大学院生を筆頭著者としているなど申し分ない成果を挙げている。

補助事業終了後の持続的展開については、大学からの積極的な支援も含め、具体的な計画を明確にすることが望まれる。