

◇拠点形成概要

機 関 名	兵庫県立大学		
拠点のプログラム名称	ピコバイオロジー：原子レベルの生命科学		
中核となる専攻等名	生命理学研究科生命科学専攻		
事業推進担当者	(拠点リーダー) 吉川 信也 教授	外 21 名	
<p>〔拠点形成の目的〕</p> <p>すべての生命現象は、蛋白質によって駆動される化学反応である。したがって生命現象の機構を解明するためには、まず研究対象の生命現象を詳細に解析し、さらにそれを駆動する蛋白質を同定、単離し（細胞生物学）、次に単離された個々の蛋白質について、その機能中心の構造を、X線構造解析法と振動分光法によってピコメートル（0.01Å）レベルの精度で決定する。これによって、機能中心を構成する官能基について、個々の原子の空間配置と化学的性質が明らかになり、蛋白質の機能を化学反応として理解することができる（構造生物学）。このように、生命現象という化学反応を原子レベルで捉えることを目指す研究を、ピコバイオロジーと命名する。</p> <p>細胞生物学は分子生物学的・生化学的方法により、構造生物学は上述のようにX線構造解析法と振動分光法により推進される。それらは研究方法に大きな違いがあるため、通常は別々の研究グループによって行われるが、独創的研究の発展のためには緊密に連携して推進されることが必要である。この連携を実現するためには、一方の分野の専門家が、他方の分野における研究の本質をよく理解していることが不可欠であり、そのような能力をもつ人材の育成を本拠点形成の最大の目標とする。</p> <p>世界的な研究を推進することができる若手研究者の育成策として、世界的な研究を实践させること以上のものはあり得ない。そこで、世界を先導するピコバイオロジー研究を推進しつつ、それに若手研究者を主体的に参画させることを、当拠点の人材育成計画における最重点方策と位置づける。</p> <p>〔拠点形成計画及び進捗状況の概要〕</p> <p>蛋白質の機能中心には、種々のアミノ酸残基や補因子のもつ官能基が空間的に配置され、固有の異方性が形成されている。この異方性こそが、蛋白質の特異的機能の中核である。したがって蛋白質の機能解明のためには、まず、これら官能基の空間配置をX線構造解析によって決定し、次に、化学的性質を明らかにするために、振動分光法（共鳴ラマン、赤外）により、個々の官能基の構造を、ピコメートル（0.01Å）レベルで決定する必要がある。可視吸収をもつ補因子の振動分光測定には共鳴ラマン分光法が、可視吸収をもたないアミノ酸残基には赤外分光法が利用される。しかし、水溶液中の蛋白質に適用できる高精度の赤外分光装置は開発されていなかったため、蛋白質に含まれるアミノ酸残基の赤外スペクトルは、現在に至るまでほとんど測定されていない。すなわちこれまでには、アミノ酸残基の役割はX線構造解析の結果から「推定」されていたに過ぎない。本研究科では、水溶液中の蛋白質にも適用できる超高感度赤外分光装置が開発され、さらに性能向上のための装置改良が続けられている。また、近紫外から近赤外領域のどの吸収帯をもつ補因子の測定も可能な、世界最大規模の共鳴ラマン分光設備が設置されており、SPRING-8にはX線回折実験専用ビームラインを保有している。このように、世界最大規模で最高性能の構造生物学拠点が形成されている。</p> <p>当拠点では、脳神経系の形成機構解析のような個体レベルの研究から、膜蛋白質の構造構築機構、脂肪滴の機能調節機構、ダイニンの1分子解析、ミトコンドリア呼吸系や物質輸送系の巨大膜蛋白質複合体の結晶化、チトクロム酸化酵素やヒドロゲナーゼのピコメートルレベルの構造解析、さらには理論解析まで、ピコバイオロジーの様々な発展段階の世界的研究が推進されている。このような研究に若手研究者を主体的に参画させるとともに、各研究グループがもつ、細胞生物学と構造生物学の研究に対する多様な視点を共有することにより、当拠点での両分野の連携を促進する。そのために、各研究グループの研究内容と背景に関する若手研究者や研究グループリーダーによる報告会（若手研究者発表会、各年度業績報告会、国際研究集会等）を開催している。さらに、「細胞生物学のわかる構造生物学研究者」と「構造生物学のわかる細胞生物学研究者」の育成策として、異なる分野の研究を体験させる「拠点内短期留学制度」を新設し、大学院博士後期課程のカリキュラムの一部として制度化している。また、両分野から選ばれた複数の教授による博士後期課程学生に対するグループ指導も、広い視野を持たせるために有効に機能している。</p> <p>ピコメートルレベルの構造生物学研究推進母体として、5部門（結晶成長機構、構造解析、部位特異的同位体標識、振動分光、理論）で構成されるピコバイオロジー研究所（大学院生命理学研究科の附置）が平成19年度に発足し、平成20年度初めには予定教員全員が着任し、本格的な教育研究活動が開始された。上述の赤外、ラマン分光設備は、当研究所の中核設備である。また、県当局の全面的な支援をうけて、ラマン分光設備の整備は完了し、平成20年度より国内外の研究者の利用のために公開されている。赤外装置は21年度後半から公開の見通しである。</p> <p>一方、細胞中で一定の構造をもたず、離合集散する巨大な蛋白質集合体（オルガネラ等）の電子顕微鏡構造解析研究の専門家を、平成21年度より事業推進担当者として当事業に参画させる。この研究グループの参加により、細胞生物学と構造生物学の連携がさらに緊密になることが期待される。</p>			

◇グローバル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、助言等を考慮し、一層の努力が必要と判断される。

(コメント)

大学の将来構想と組織的な支援については、兵庫県及び大学の将来構想に明確に位置付けられ、ピコバイオロジー研究所の設置、常勤教員の配置などの組織的な支援が行われており、評価できる。

拠点形成全体については、大学及び拠点リーダーの強いリーダーシップの下で運営が行われ、全体としては研究面を中心に成果をあげているが、人材育成において組織的取組みが十分とは言えず、一層の努力が必要である。

人材育成面については、拠点内短期留学を博士後期課程の要件にするなど、いくつかの新しい試みが行われていることは評価できる。しかしながら、大学院教育カリキュラムに大きな変化がなく、優れた後継者の育成は研究指導者の個人的努力に任される傾向にあるが、国際性を持った優れた若手研究者の育成には、様々な教育プログラムの大学院カリキュラムへの組込みなど、組織的な取組みが必要である。なお、書面調査の回答には、今後博士後期課程学生予算枠の公募、決定通知を直接学生に対して行うとの方針が示されているが、学生の自主性とやる気を涵養する上で重要と考えることから実現が期待される。また、来年度より新たに「若手研究者国際会議派遣支援予算枠」を新設するとともに、RAの予算を増額するとの方針も示されており、これらの方針が実施され、人材育成の柱が強化されることが期待される。

研究活動面については、競争力の高い優れた研究が行われ、本プログラムが目標とする構造生物学と細胞生物学の連携についても取組みが始まっており、人事の効果もあって一部成果をあげ始めていると評価できる。今後、細胞生物学研究者が本プログラムにおいて、更に積極的な役割を果たすことが期待される。

補助金の適切かつ効果的使用については、ほぼ適切であるが、人材育成に更に配分することにより上記の施策を効果的に推進することができると思われる。

留意事項への対応については、現状では十分とは言えず、人材育成を中心に早急な具体的対応が求められる。

今後の展望については、本事業終了後はピコバイオロジー研究所を中心に拠点を発展させるという明確な方針を持っており、それに対する兵庫県の支援も得ていることは評価できる。しかしながら、事業後半の計画は中間評価での指摘事項を踏まえた改善が必要である。