

科学研究費補助金（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	18101010	研究期間	平成18年度～平成22年度
研究課題名	分子複合体としての生体膜の構造と機能	研究代表者 (所属・職)	村田 道雄（大阪大学・大学院理学研究科・教授）

【平成21年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A
	B
	C

(意見等)

本研究は、細胞の生理機能に重要であるが従来解析が困難であった、生体膜における分子の高次構造と相互作用を、固体NMR法を取り入れて解析しようとする意欲的な研究である。幾つかの重要な進展があり、研究は概ね順調である。

①薬理活性物質と生体膜成分の複合体の構造、②生体膜中のマイクロドメインの精密構造、③脂質認識タンパク質と生体膜脂質の相互作用を解析するという3本柱からなる研究計画は、ほぼ計画通りに実現されており、当初目標に向けて順調に計画が進行しているものと高く評価する。

特に、①の薬理活性物質をテーマとした研究は目覚ましく進展しており、アンフォテリシンBの多量体構造やエルゴステロールとの相互作用を生体膜で初めて示すことに成功するなど高く評価できる。また、②の生体膜マイクロドメイン構造の解析を目的とした研究は、スフィンゴミエリンコレステロールプローブを合成するなど着実に研究を展開しつつある。③のテーマに関する領域は、世界的には膜タンパク質結晶構造解析やディスクへの再構成を用いる単分子解析などが進展しつつあり、本研究による解析法が適用されれば、病態解析のみならず、シグナル伝達等の動的相互作用の解析にブレークスルーをもたらすものと期待される。

本研究は、これまで困難であった生体膜での分子の構造と動的相互作用解析法を提供するものであり、大きな進展が期待でき、今後②および③のテーマの目標達成に向け、益々の努力を期待する。

【平成23年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果どおりの研究成果が達成された。
A	本研究の目的として設定された3課題、すなわち（1）生体膜を形成する脂質二重膜中に形成される抗生物質（アンフォテリシンBなど）の分子複合体の構造の検証、（2）生体膜に形成される脂質マイクロドメイン構造における分子認識、及び（3）スフィンゴ脂質を特異的に認識するタンパク質と脂質マイクロドメインの相互作用の解明について、いずれもが遅延なく検討され、学術水準の高い成果が数多く挙げられている。そして、固体NMR手法を駆使した生体膜と有機分子が形成する分子複合体の動的構造解析法を、先駆的に提示している。これまで達成された研究成果は、いずれもが独創的かつ学術上極めて重要なものであり、今後の論文発表により、研究成果のさらなる社会的な周知が強く期待される。