

平成28年度 科学研究費助成事業（特別推進研究）  
追跡評価結果

課題番号	19002013	研究期間	平成19年度～平成22年度
研究課題名	イオン輸送体の構造生物学		
研究代表者名	豊島 近	研究期間終了時の所属・職	東京大学・分子細胞生物学研究所・教授
		現在の所属・職	同上

【評価意見】

本研究では、P型イオンポンプの輸送機構を理解するために、Ca<sup>2+</sup>ポンプやNa<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>ポンプの構造生物学的研究が進められた。本研究の際立った成果として、Ca<sup>2+</sup>ポンプのE2P中間体の結晶構造解析に成功し、予想外の大きな構造変化を明らかにしたことや、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>ポンプ及びウアバイン複合体の結晶構造解析に成功し、これまでの通説を覆したこと及び、これらに付随して、膜タンパク質の大量生産系の構築の開発や、結晶化と解析法の開発により脂質二重膜の可視化に成功したことが挙げられる。また、これらの研究成果を基に、研究期間終了後も引き続き特別推進研究「薬剤開発を視野に入れた膜輸送体の構造研究」を推進し、Ca<sup>2+</sup>ポンプに関わる研究では、一つを除きほぼ全ての中間体の構造解析を終え、エネルギー共役機構の議論が可能になりつつある。さらに、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>ポンプにおいてもいくつかの重要な中間体の構造解析を行い、イオン輸送機構の議論を深めたことや他のイオンポンプにも研究対象を広げ創薬が視野に入るようになったことなどのほか、脂質とタンパク質のクロストークがイオン輸送を制御しているという新しい視点を与えたことなど、本質的で重要な研究成果を上げ、飛躍的な発展をもたらしている。

これらの研究成果は、イオンポンプの構造生物学のみならず、世界的に標準となっている生化学の教科書等に記載されるほか、生命科学全体に大きな影響を与え続けている。また、膜タンパク質を研究対象とする若い構造生物学研究者が大幅に増えたことは、これらの研究に触発されたことも一因となっており、直接的に大きく貢献したと評価する。本研究に関わった大学院生や若手教員は、それぞれにアカデミックポジションに就き研究を継続しており、人材育成にも大いに貢献していると評価できる。