

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	15H05705	研究期間	平成27(2015)年度 ～令和元(2019)年度
研究課題名	ミトコンドリア生合成を司る細胞内統合的ネットワークの解明		
研究代表者名 (所属・職)	遠藤 斗志也 (京都産業大学・総合生命科学部・教授)		

【平成30(2018)年度 研究進捗評価結果】

該当欄		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	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
○	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(評価意見)

本研究は、ミトコンドリアにおけるタンパク質及び脂質の交通という観点から細胞全体規模でのミトコンドリア生合成ネットワークの全体像の解明、統合的理解を目指すものである。

Tom40 複合体のアセンブリ状態によるタンパク質輸送機能の違いの発見、Msp1 を介した他のオルガネラとの共同作業による外膜タンパク質の品質管理、ERMES 構成因子 Mdm12 が脂質結合因子であること等の発見等、個別の研究単位では順調に進展し成果を上げている。

一方、研究計画全体では、それぞれの交通、品質管理に関わる役者が分かりつつある段階であり、ミトコンドリアについての新しいオルガネラ像の構築、統合的な把握に向けて、まだ解析が不十分な点も見受けられる。それゆえ、得られた研究成果の普遍性を明らかにすることも含め、今後努力が必要である。

【令和4(2022)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	研究代表者は Tom40 及び SAM のクライオ電顕解析、さらには ERMES サブユニット Mdm12 脂質結合体の X 線構造解析による構造解明を中心とした解析から、タンパク質及び脂質の交通を担う分子の実体及び機能を明らかにした。また、構造学的基盤や独自に確立した脂質移動の in vitro 解析系により、Tom40 二量体-三量体の細胞周期や酵母 VDAC ホモログ porin による制御、小胞体ストレスによる ERMES を介した脂質トランスポートの制御などの制御的側面を明らかにした。以上の結果は、

ミトコンドリア機能の基盤研究として世界を先導するものであり高く評価できる。一方、タンパク質及び脂質の交通の解析からミトコンドリア生合成に関する統合的なビジョンを提示するまでには至っておらず、その点においては今後の研究に期待したい。