

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	23227006	研究期間	平成23年度～平成25年度
研究課題名	ATP合成酵素の構造と制御と生理	研究代表者 (所属・職) (平成27年3月現在)	吉田 賢右 (早稲田大学・名誉教授)

【平成25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	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

(意見等)

研究代表者は、FOF1プロトン駆動モーター(ATPase)の回転を発見したこの分野の世界的権威である。本研究は、主に動物のFOF1の回転制御機構の解明とその生理学的意義、FOF1の構造解明を目指している。回転制御に関しては、ヒトF1の大腸菌発現系を用いて新たな回転ステップが存在すること、菌、植物、動物間で回転ステップとその制御に大きな違いがあること、植物ではγサブユニットの分子内酸化による調節機構があることを明らかにしており、順調に成果が得られている。生理機能に関しては、FOF1の阻害因子であるIF1をノックアウトしたマウスでほとんど異常が見られなかったことが、IF1の生理機能に疑問を投げかけている。ただし、結晶構造解明に関しては目処が立っていない。

制御機構や生理的意義の解明には構造の解明が不可欠なので、この点について今後一層の努力が必要である。

【平成27年度 検証結果】

検証結果	
A-	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部に達成できない部分があった。具体的には、FOF1-ATP合成酵素の回転制御機構の解明とその生理学的意義について、多大な研究成果を上げた。FOF1の阻害因子であるIF1の生理機能については疑問が残っているが、がん抑制に関係する手掛かりを得た。また、研究成果の公表も十分になされた。しかし、当初計画にあるATP合成酵素の原子構造の解明については、多大な努力にもかかわらず良好な結晶が得られなかった。世界的にみても大変困難な課題であったとはいえ、期待された成果が上がっていないと判断される。