

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	17H06097	研究期間	平成29(2017)年度 ～令和3(2021)年度
研究課題名	核磁気共鳴法による膜タンパク質の in situ 機能解明		
研究代表者名 (所属・職)	嶋田 一夫 (国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー)		

【令和2(2020)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、タンパク質の構造解析研究の手法としてクライオ電子顕微鏡が主流となっている中で、世界最先端の NMR 解析手法を極めて有効に使いながら、膜タンパク質を中心に動的構造変化とその機能を明らかにしてきたものであり、研究成果は独創性が高く、意義があると考えられる。GPCR や K<sup>+</sup>チャネルの変異型の解析など、本研究は応用範囲の広い研究に大きく発展することが期待され、新たなドラッグデザインの方向性を提示できる可能性もある。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。

【令和5(2023)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待以上の成果があった。
A+	従来解析が困難であった高分子量膜タンパク質の動的構造を NMR で調べるために様々な新規の手法を開発し、重要な膜タンパク質に適用して新規の知見を多数得ていることから、当初掲げた膜タンパク質の in situ 機能解明を十分に達成している。さらに、本研究で確立した NMR 解析法によって、これまで結晶解析で得られている構造とは大きく異なった G タンパク質共役型受容体等の重要な動的構造を明らかにするなど、期待以上の成果があったと言える。本研究の成果の多くがトップジャーナルに掲載され、さらに、世界最高ランクの総説誌に執筆する

など、世界的にも高い評価を得ている。クライオ電子顕微鏡の台頭、AlphaFold2による高精度の立体構造予測をはじめとする、構造生物学での技術的革新が進展する近年において、NMRの重要性を再発信したという点でも高く評価できる。