

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	21000011	研究期間	平成21年度～平成25年度
研究課題名	一分子生理学を超えて：生体分子機械を力で優しく働かせる		
研究代表者名 (所属・職)	木下 一彦（早稲田大学・理工学術院・教授）		

【平成24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、タンパク質やRNAなどの生体高分子1個に外力を加えてその挙動を観察することによって、分子機械の働きの仕組みを探る、極めて独創的な研究である。これまでの研究は計画どおり順調に進展していると言えるが、最終目標を達成するには7課題を均等に進めるのではなく、焦点を絞ることも必要ではないか。天然のエネルギー源を力で置き換えることが、生命現象の本質的理解を深めることを示すためにも、分子機械のメカニズムの理解にとどまらず、生理的意義の解明や疾患への応用研究に結びつくことを期待する。

【平成27年度 検証結果】

検証結果	本研究は、タンパク質やRNAなどの生体高分子1個に外力を加えてその挙動を観察することによって、分子機械の働きの仕組みを探る、極めて独創的な研究である。ATP合成酵素に関しては、合成方向および分解方向に力を加えて当該分子機械を動かし、ATPとADPの解離・結合速度定数を見積もり、回転という力学と化学反応の共役に関する新しい知見を得ている。また、トポイソメラーゼについては、動かすことで絡み合ったDNAをすり抜けさせることにも成功している。一分子観察としても、細胞分裂機構に働くリニア分子モーター、DNAを捻るreverse gyraseなどについて、重要な知見を与えた。これら一つ一つの業績は極めて質の高いものである。
A	天然のエネルギー源を力で置き換えることの生理的意義の解明や疾患への応用研究に結びつけるのは、後進の課題となるであろう。