

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）（基盤研究（S））中間評価

課題番号	21H05037	研究期間	令和3(2021)年度 ～令和7(2025)年度
研究課題名	生体環境でのGPCRの構造ダイナミクス	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	濡木 理 (東京大学・大学院理学系研究科 (理学部)・教授)

【令和5(2023)年度 中間評価結果】

評価		評価基準
○	A+	想定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	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-	一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要であるが、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
	B	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	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
<p>(研究の概要)</p> <p>Gタンパク質共役型受容体(GPCR)は、外界のシグナルを受け取り細胞内に伝える役割を果たす重要な膜タンパク質であり、その動作機構解明には、より生体環境に近い条件下での分子構造解析が必要とされていた。本研究は、脂質ナノディスク等に再構成された膜タンパク質とリガンド・Gタンパク質との複合体をクライオ電子顕微鏡により解析する技術を用いて、GPCR二量体、接着型GPCRを主要な対象として、リポソーム、エンドソーム超分子複合体など生体環境に近い状況での解析を、クライオ電子トモグラフィー、クライオ蛍光電子顕微鏡技術を総合して発展させることを目指す。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>細胞内の生理的条件下に近い状態のGPCRの構造解析を目指した「生体環境でのGPCRの構造ダイナミクス」の解明を目指した研究計画であり、様々な基礎技術の開発を進めるとともに、リガンドや共役Gタンパク質との複合体を含む複数のGPCRの構造を明らかにし、それらの研究成果は著名な国際学術雑誌に発表された。世界をリードする内容であり、期待以上に進展していると評価できる。研究計画にあるGPCR二量体の構造機能解析やエンドソーム超複合体の構造解析に向けた準備も着実に進められており、研究期間後半での更なる発展が期待できる。</p>		