

## 令和 3 (2021)年度 基盤研究 (S) 審査結果の所見

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	<p>濡木 理 (東京大学・大学院理学系研究科・教授)</p> <p>※令和 3 (2021)年 7 月末現在</p>
研究期間	令和 3 (2021)年度～令和 7 (2025)年度
<p>科学研究費委員会審査・評価 第二部会における所見</p>	<p><b>【課題の概要】</b></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。</p> <p>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 及びその複合体構造を生体環境に近い条件で解析し、GPCR の動作機構を解明していく。具体的には、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、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><b>【学術的意義、期待される研究成果等】</b></p> <p>応募者はこれまで、X 線結晶解析、クライオ電子顕微鏡技術により、世界の膜タンパク質構造研究をリードする著しい成果を上げてきた。</p> <p>本研究はその研究体制を基に脂質ナノディスク技術等を取り入れることにより、多様なリガンド結合、G タンパク共役の様式を解析する計画であり、GPCR 動作機構の解明と創薬に導く発見が期待される。GPCR 二量体、接着型 GPCR などの重要で新規な対象の解析を目標とし、高い技術を基に着実な成果が見込まれるテーマから、クライオ電子トモグラフィ、クライオ蛍光電子顕微鏡技術を組み合わせた野心的、挑戦的テーマまで目標設定をした計画であり、構造生物学分野の進展をもたらす成果が期待される。</p>