

事後評価報告書

研究課題名 : G タンパク質結合型神経受容体の会合とクロストークの1分子ナノ解析法による研究

研究代表者名 :

2-1. 日本側研究代表者 :

楠見 明弘 (京都大学 再生医科学研究所附属ナノ再生医工学研究センター 教授)

2-2. 英国側研究代表者 :

Anthony Watts (オックスフォード大学 生化学部 教授)

総合評価 : (可)

3. 研究交流実施内容及び成果 :

本研究交流では、細胞膜中の受容体ファミリーである一群の G-protein coupled receptor (GPCR) について、生きている細胞の細胞膜中や、界面活性剤中、再構成膜中で、2量体化を捉え、調べる方法の開発、および、いくつかの GPCR について、2量体化の様子を明らかにすることを目的とする。

特に、走化性因子受容体の formyl peptide receptor および、neurotensin (神経ペプチド) 受容体である GPCR について、研究を進めた。中でも、これらの GPCR を1分子蛍光追跡法を用いて1分子毎に追跡し、細胞膜中のモノマーとダイマーの割合を定量的に決定することに成功した。

さらに、英国側では、neurotensin (神経ペプチド) 受容体については、再構成膜中でも、2量体を形成している時間が、かなり長いことを、solid-state NMR で明らかにしつつある。

研究成果の今後期待される効果であるが、本研究で開発した2種類の方法論によって、他の GPCR についても、GPCR 同士の会合や GPCR と他の受容体との2量体化の研究が大いに進展し、さらに、近い将来、これらと、細胞膜上の信号伝達・信号のクロストークとの関連が解明されることが期待できる。

細胞膜中の受容体ファミリーである一群の GPCR は、心疾患から喘息まで、さまざまな病因となり、ドラッグデザインの主要なターゲットとなっている。そのような創薬にも、基盤デザインに対して指針を与えるものと考えられる。

4. 事後評価結果

4-1. 総合評価

本研究課題の目標は細胞膜中の受容体ファミリーである一群の GPCR の2量体化を生細胞中で捉え、調べる方法の開発及びいくつかの2量体化の様子を明らかにすることである。

またこの2量体化の構造的実体を明らかにするため英国の Watts 教授との共同研究が計画された。しかし、本報告書には研究期間中にどのような研究の進展があったのかが明確には記述されていない。また Watts 教授の本研究に対する寄与も具体的に示されていない。さらに、最終報告書からは、実質的な共同研究をした形跡は伺いしれず、共著の論文も学会発表もない。また、日本側から相手側への若手研究者の訪問がなく、どのような若手研究者育成のための努力がなされたかについても明確ではない。一方、日本側代表者の精力的な研究交流は十分に評価され、本研究費が採択されたことにより、本研究の枠を超えて英国側研究者などとの交流が深められたと想像される。

4-2. 研究交流の有効性

共著の論文はなく、共同での学会発表もない。また、最終報告書に書かれている成果と、申請段階での「現在得られている成果」に大差がないため、研究の実質的進展がなかったと推定される。3年という短期間であるので、このようなことは基礎研究には珍しくないが、もしそうであるならば、その原因について特に詳細に記述すべきであろう。

日本側からの相手側研究施設への訪問が、研究代表者の僅か3日間であり、実質的な研究交流は相互訪問という形を取らなかったと考えられる。また、若手研究者の相手側研究施設への訪問が皆無である。「得られた成果の自己評価」欄に日本側研究員が「Watts 教授と頻繁にやりとりをしながら研究を進めた。」とあるが、より具体的な報告が必要である。若手研究者の相互派遣などの実績なくして、ただ頻繁にやりとりしただけで人材育成になったと言えるだろうかとの疑問が生じることは仕方がないと考えられる。この報告書の他の部分にもこの研究計画が人材育成にどのように貢献したかについての明確な記載は認められない。実施計画に掲載されている研究者以外の研究者が日本側に訪問しているが、本研究交流の趣旨に沿っていることを説明する必要がある。当該事業から研究費を受け取ったことにより、日本側研究者が英国との研究交流に尽力したことは確かであろう。

4-3. 当初目標の達成度

相互派遣による研究交流は十分ではなかった。研究成果はあるが、共同研究の成果であるのかが明らかでない。研究員の相互派遣は全くなかったようであり、有効な相互派遣が行われたことの明確な記載は本報告書には認められない。