

大阪大学 蛋白質研究所

# 外部評価報告書

平成 26 年度実施

2014



INSTITUTE for  PROTEIN RESEARCH  
OSAKA UNIVERSITY

大阪大学蛋白質研究所

平成 27 年 3 月発行

表紙写真： 平成 26 年 12 月 1 日～2 日 淡路夢舞台国際会議場にて

# 一 目 次

1. 外部評価にあたって .....	1
2. 蛋白質研究所の概要 .....	5
3. 蛋白質研究所（全体）の評価 .....	35
4. 蛋白質研究所（部門別）の評価 .....	39
5. Siddhartha Roy 所長による外部評価（平成24年度実施） .....	73
6. 外部評価のまとめと今後の対応について .....	83





## 1. 外部評価にあたって



蛋白質研究所は、創設後56年余を経た現在、4研究部門16研究室に加え、蛋白質解析に関する独創的な方法論の開発とその応用を行うことを目的として平成24年4月に設置した附属蛋白質解析先端研究センター7研究室を擁する規模に成長しています。蛋白質研究所に籍を置く40数名の教員は、各々先端的な研究を進める一方、授業や実習を大阪大学理学部と医学部および大学院理学研究科、医学系研究科、生命機能研究科において積極的に行っています。また、これらの学部と大学院を合わせて常時100名余りの学生が蛋白質研究所に配属されています。さらに、70名程度の博士研究者が様々な研究プロジェクトに関わって日夜研究に精を出しています。

国立大学法人大阪大学の第2期中期目標・中期計画は平成27年度に終了し、次の平成28年度から始まる第3期を見据えて大学改革に対する様々な具体的な施策が開始されようとしております。特に、平成22年度から平成27年度において本研究所が実施している蛋白質研究共同利用・共同研究拠点の事業に対しては平成25年度に中間評価が行われ、蛋白質の構造解析による世界トップレベルの研究成果を挙げるとともにPDBjによるデータバンク事業の推進など、関連分野や研究者コミュニティの発展に貢献しているとして、拠点活動が順調に推移しているとの評価を受けました。しかし、同時に、新たな研究手法への対応や、アジア・オセアニア地区を中心とした国際的な活動の強化も求められています。また、大学のミッションの再定義においても、国際的な共同利用・共同研究を通じた生命科学の新たな研究領域を開拓することが求められています。

これまでの蛋白質研究共同利用・共同研究拠点の中核としてSPRING-8のシンクロトロン・ビームラインや超高磁場核磁気共鳴(NMR)装置群の共同利用ならびに蛋白質構造データベース(PDBj)の構築と公開に加えて、平成25年度には超高感度の電子顕微鏡や固体NMR装置も設置され、すでに稼働を開始して新たな観測データが得られ始めています。これらの新規な装置群の導入だけでなく、独自に開発を進めている情報解析や計算科学のプログラムによる蛋白質の構造・機能の予測・シミュレーションや、蛋白質の発現・精製・観測における種々の独創的な研究開発も広く行われて成果を挙げています。これらの研究を通して、蛋白質の構造決定を行うことがゴールとなりがちであった従来型の構造生物学から脱却し、X線結晶学やNMRだけでなく電子顕微鏡・質量分析・分光・シミュレーション・モデリングなど種々の手法を統合してマルチスケールで生命科学研究がなされる新たな概念である「構造生命科学」の研究領域を開拓していきたいと考えております。構造に基づくこの統合的な生命科学は、世界的にも今後の重要な科学分野として認識されています。

研究所の国際的な活動としては、公募による国際共同研究の実施、外国人客員教員の招へい、国際的な蛋白研セミナーの実施など、共同利用・共同研究拠点の活動としてこれまでも広く実施してまいりました。中間評価の結果を受けて、さらに組織的な国際的活動として、中国・上海に新設された国立蛋白質科学センターや北京大学蛋白質科学センター、韓国・ソウル国立大学、インドネシア・アイルランガ大学熱帯病研究所、オーストラリア国立大学など、アジア・オセアニアを含む種々の大学、研究所との学術交流協定の締結も進め、国内だけでなく海外の蛋白質研究者・コミュニティに対しても、蛋白質共同利用・共同研究拠点として貢献できるように努力を続

けております。

蛋白質研究所ではこれまで、「要覧（日本語版および英語版）」と「英文紀要（Memoirs）」を毎年発行し、国内外に対して研究所の紹介、研究内容と研究成果の発信を行っております。一方、自己評価点検を年度ごとに積み上げて行くための「蛋白質研究所レポート」を毎年発行し、蛋白質研究所全体としての研究、教育、社会貢献をまとめるとともに、個人を含む各研究部門、センターの研究活動を研究所内外へ報告することによって、自己点検評価を推進しています。この年度毎の自己点検評価に加え、蛋白質研究所ではその研究活動や研究体制の見直しが必要と思われる重要なタイミングで外部評価を行っております。まず、附属プロテオミクス総合研究センターの新設（平成 14 年度）に先立つ平成 12 年度に外部評価を実施しました。その後、平成 22 年度に行われた共同利用・共同研究拠点の認定に先立ち平成 19 年度にも外部評価を実施しております。また、平成 25 年度に行われた共同利用・共同研究拠点の中間評価に先立ち、平成 24 年度には、海外からの外部評価として Siddhartha Roy 教授（インド Indian Institute of Chemical Biology 所長）に外部評価を行っていただきました。

今回の外部評価は、平成 27 年度に予定されている第 3 期の共同利用・共同研究拠点の認定に先立ち、中間評価やミッションの再定義などへの対応と第 3 期中期目標・中期計画について外部から評価をいただくために実施いたしました。この外部評価は、平成 26 年 10 月～平成 27 年 2 月にわたり、研究所全体の全体評価と、各研究部門（3 部門、1 センター）の個別評価の二本立てで行いました。全体評価は、国内の学識経験者で特に共同利用にご造詣の深い 3 名の先生方をお願いし、個別評価は、部門毎に各専門分野を代表する国内の著名な先生方 3 名で、別々の日に、各研究室の代表者によるプレゼンテーションの後、ヒアリング形式で行いました。外部評価委員は以下の先生方です。（敬称略、あいうえお順）

#### 全体評価委員

神戸大学大学院医学研究科

教授 片岡 徹

東京薬科大学生命科学部

教授 深見 希代子

北海道大学大学院薬学研究院

教授 前仲 勝実

#### 個別評価委員

蛋白質化学研究部門

京都大学 再生医科学研究所

教授 開 祐司

京都産業大学 総合生命科学部 生命システム学科

教授 永田 和宏

金沢大学 理事（企画評価・情報・社会貢献担当）・副学長

福森 義宏

#### 蛋白質構造生物学研究部門

岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科	教授 桑田 一夫
横浜国立大学大学院工学研究院	教授 内藤 晶
京都大学大学院理学研究科	教授 三木 邦夫

#### 蛋白質高次機能学研究部門

京都大学大学院生命科学研究科	教授 上村 匡
東京大学大学院総合文化研究科	教授 太田 邦史
大学共同利用機関法人・自然科学研究機構	教授 箕越 靖彦

#### 附属蛋白質解析先端研究センター

東京大学大学院薬学系研究科	教授 嶋田 一夫
東京大学大学院農学生命科学研究科	教授 清水 謙多郎
熊本大学大学院生命科学研究部	教授 山縣 ゆり子

全体評価については、平成27年2月23日に委員会を開催し、研究所の共同利用・共同研究拠点に関する取組や機能の状況に関して、以下の視点から評価をいただきました。

#### 【評価項目】

1. (研究) 独創的・先端的な学術研究を推進する共同利用・共同研究がどのように行われているのか
2. (予算・体制) 共同利用・共同研究拠点の運営・支援体制がどのように整備され、機能しているか
3. (貢献) 研究者コミュニティの意見の把握・反映のための取組と社会への還元はどのように行われているか
4. (教育) 共同利用・共同研究を活かした人材養成について、どのような取組を行っているか

#### 【総合討論における評価項目】

1. 研究所の活動状況と領域構成は適切であるか
2. 研究所の将来の方向性について

各研究部門の評価は、部門を構成する研究室、およびグループによるプレゼンテーションを行い、個別にヒアリング形式で各研究室の活動状況に関して、以下の視点から評価をいただきました。

#### 【評価項目】

1. 研究の目標と研究方法  
研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法是適切か
2. 研究成果とその専門領域への貢献度

研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか

3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

施設・設備の更新が適切に行われ、それに基づいた拠点活動が国内・国外コミュニティへ寄与しているか

4. その他

- ・研究室における研究教育体制について

学部学生・大学院学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成

- ・外部資金等の研究経費について

科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況

- ・情報公開・社会連携について

ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動

- ・国際交流について

国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況

【総合討論における評価項目】

1. 研究部門の活動状況と領域構成は適切であるか

2. 研究部門内での適切な連携が行われているか

3. 研究部門の将来の方向性について

本評価書は、以上の外部評価をまとめ、今後の研究所の対応も記載いたしました。なお、前半には評価対象の状況を紹介する蛋白質研究所の概要を記載しております。

評価委員の先生方にいただいた評価や提言を真摯に受け止め、今後の研究所の発展を期したいと考えております。

平成 27 年 3 月

大阪大学蛋白質研究所

所長 中村 春木

評価委員会・委員長 高尾 敏文

## 2. 蛋白質研究所の概要





## 1 理念と展望

蛋白質の存在様式は多様であり、それが関わる生命現象も多岐にわたっている。蛋白質の研究はその多様性を反映して、基礎から応用まで多方面にわたって行われる必要がある。そのため、蛋白質についての研究を効率的に発展させていくためには、異なる専門分野の研究者が密接に協力して集中的に研究を進めていくことが不可欠であり、それにふさわしい充実した設備と施設を備えた、全国の研究者の討論と交流の場が必要とされる。このような要請に応じて、蛋白質研究所が 1958 年に全国共同利用研究所として創設された。その後の蛋白質研究は著しく発展し、構造解析手法や化学合成法の飛躍的な進歩によって蛋白質やその複合体の構造・機能に基づく高次生命機能の解明が進みつつある。しかし、創立以来の蛋白質研究所の理念はほぼ変わることなく、次の 2 点にまとめることができる。

1. 化学、物理化学、生物、医学の多様な研究者の密接な協力により、蛋白質の構造と機能の基礎的研究を行い、それらに立脚してさまざまな高次生命機能を分子及び原子レベルで明らかにすること

2. 共同利用・共同研究拠点として、国内外の研究者に研究と交流の場を提供して共同研究を進め、蛋白質構造データバンク (PDB) 等のデータベースの開発・運営を行って、研究者コミュニティおよび社会に対して広く蛋白質科学の振興をはかること

このような理念に基づき、2010 年度からの第 2 期中期目標・中期計画においては、全構成員が協働する「蛋白質素子から生命システムへ」と称するプロジェクト研究を実施して成果を挙げてきた。第 3 期の中期計画に向けてさらに上記の成果を発展させ、現在の生命科学の潮流であるハイブリッド・アプローチにより、細胞内装置の構造・機能を多面的手法を統合して解析する「構造生命科学」の重点化を目指している。また、附属蛋白質解析先端研究センターは、時代の要請に合わせて 10 年程度の期限により戦略的・機動的に運営できる組織とし、今後は、革新的な蛋白質研究の手法や装置を開発して、独創性の高い研究をさらに推進する国際拠点を確立したい。一方、国内外から優れた多様な研究者が集結する研究環境を整備し、大学の枠を越えて国内外の若手研究者の教育・人材育成を推進する。さらに、基礎研究から生まれるイノベーションの創出と企業との共同研究を進めて、研究成果の社会への情報発信機能を拡充するなど、社会との連携も強化する所存である。

## 2 沿革

大阪大学においては、戦前から理学部と医学部を中心として、蛋白質の研究が活発であった。戦後、蛋白質の研究は世界的に急速な進展を見せ始めた。この情勢に対応して、それまでの蛋白質研究の伝統を継承し一層発展させるために、学内に蛋白質研究の総合センターを設置する必要があるとの意見が強まった。赤堀四郎理学部教授を中心として設立計画が練られ、大阪大学は 1955 年に蛋白質研究所の設置を文部省に提案し、翌年に理学部附属施設として蛋白質研究施設の設置が認められた。時を同じくして 1956 年に、日本学術会議総会において、全国共同利用の場として蛋白質の研究施設を設立する必要があるとの決議がなされた。国立大学研究所協議会は、この種の施設を大学附置の共同利用研究所として大阪大学に設置することが適当であると結論した。

このような動向を背景として、大阪大学蛋白質研究所は、1958 年 4 月 1 日に全国共同利用研究所として発足し、赤堀四郎教授が初代所長に任命された。その後、年譜に記載の発展を経て、現在、本研究所は 4 研究部門 14 研究室と 1 センター 7 研究室からなる体制を整えるに至っている。また、2010 年 4 月から蛋白質研究共同利用・共同研究拠点としてあらためて認定され、わが国の蛋白質研究の中核として研究者コミュニティに貢献するための一層の努力を続けている。2012 年度からは、新しく蛋白質解析先端研究センターが発足している。

## 年譜

1956	理学部に「たんぱく質研究施設」設置
1958	全国共同利用「たんぱく質研究所」設置（蛋白質有機化学研究部門、蛋白質溶液学研究部門、蛋白質代謝研究部門）運営協議会発足
1959	酵素反応学研究部門、蛋白質物理構造研究部門の増設
1960	蛋白質化学構造研究部門、蛋白質生理機能研究部門、蛋白質生合成研究部門の増設
1961	旧中之島キャンパスに本館（4,130 m <sup>2</sup> ）竣工
1962	ペプチドセンター設置
1964	蛋白質物性研究部門の増設
1965	鳥井記念館内に分室（569 m <sup>2</sup> ）を設置
1967	血液蛋白質研究部門の増設
1971	現在の吹田キャンパスに本館（7,873 m <sup>2</sup> ）及び機械棟（644 m <sup>2</sup> ）竣工
1972	現在の吹田キャンパスに移転
1977	蛋白質機能評価研究部門（客員部門）の増設 血液蛋白質研究部門を蛋白質機能制御研究部門に名称変更
1978	結晶解析研究センター設置
1979	結晶解析研究センター棟（1,505 m <sup>2</sup> ）及び超伝導核磁気共鳴装置棟（267 m <sup>2</sup> ）竣工
1988	蛋白質工学基礎研究センター設置（時限 10 年）（ペプチドセンター及び結晶解析センターの廃止・転換）
1998	生体分子解析研究センター設置（時限 10 年）
2002	プロテオミクス総合研究センター設置（時限 10 年）（生体分子解析研究センターの廃止）
2004	国立大学法人大阪大学附置蛋白質研究所（全国共同利用）に移行
2005	研究所本体の改組 4 研究部門 12 研究室体制に。外国人研究グループの設置
2005	生体分子認識（タカラバイオ）寄附研究部門の設置
2006	疾患プロテオミクス（Shimadzu）寄附研究部門の設置
2008	共同研究拠点棟（1,149 m <sup>2</sup> ）竣工
2009	本館耐震改修工事実施
2010	蛋白質研究共同利用・共同研究拠点到認定
2012	蛋白質解析先端研究センター設置（プロテオミクス総合研究センターの廃止）

## 歴代所長

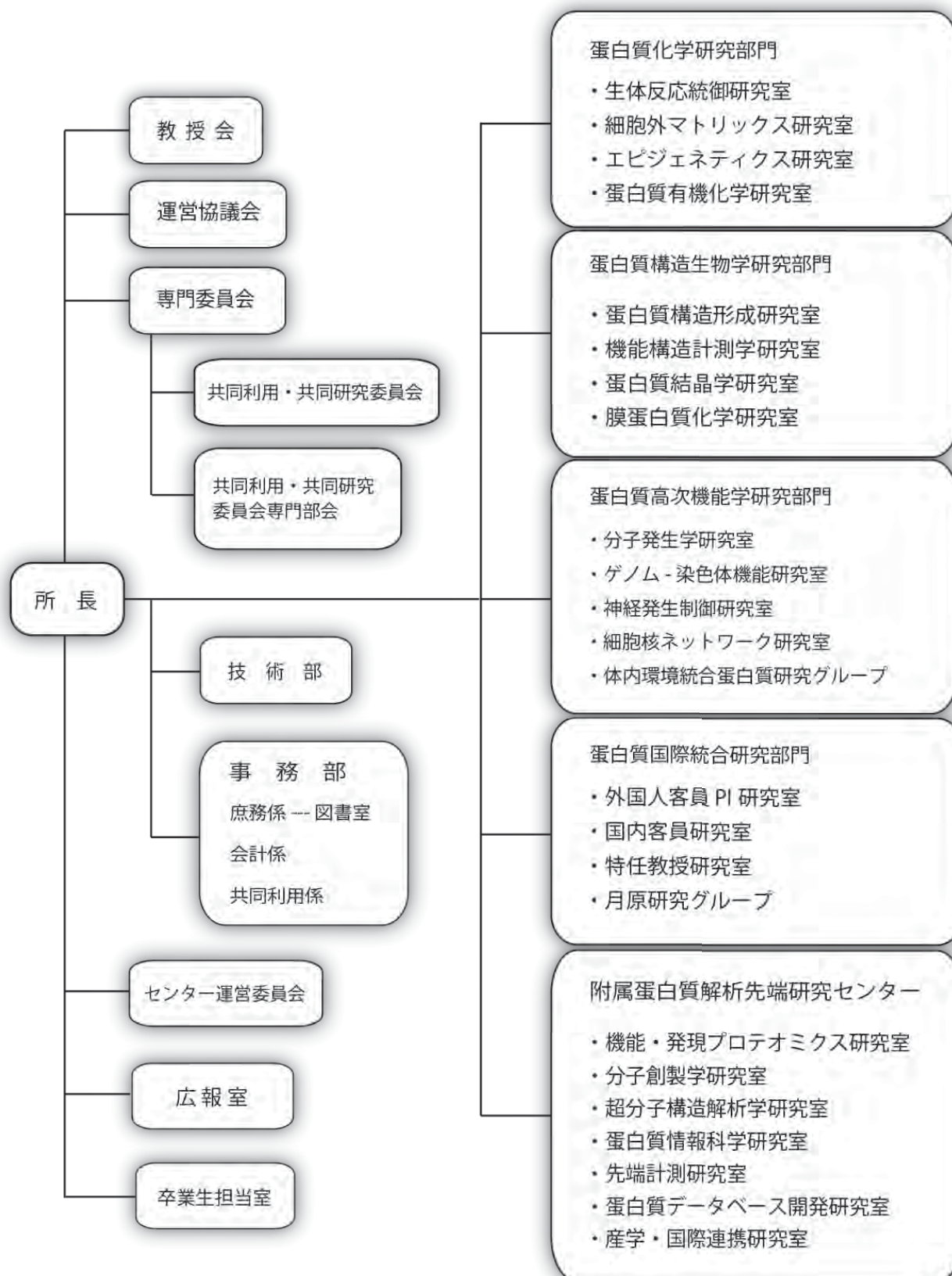
初代	赤堀 四郎	昭和33年 (1958)	4月1日	～	昭和36年 (1961)	11月30日
2代	伊勢村 寿三	昭和36年 (1961)	12月1日	～	昭和40年 (1965)	11月30日
3代	鈴木 友二	昭和40年 (1965)	12月1日	～	昭和44年 (1969)	8月14日
4代	成田 耕造	昭和44年 (1969)	8月15日	～	昭和46年 (1971)	8月14日
5代	角戸 正夫	昭和46年 (1971)	8月15日	～	昭和57年 (1982)	4月1日
6代	泉 美治	昭和57年 (1982)	4月2日	～	昭和60年 (1985)	3月31日
7代	佐藤 了	昭和60年 (1985)	4月1日	～	昭和62年 (1987)	3月31日
8代	堀尾 武一	昭和62年 (1987)	4月1日	～	平成元年 (1989)	3月31日
9代	勝部 幸輝	平成元年 (1989)	4月1日	～	平成5年 (1993)	3月31日
10代	中川 八郎	平成5年 (1993)	4月1日	～	平成7年 (1995)	3月31日
11代	崎山 文夫	平成7年 (1995)	4月1日	～	平成9年 (1997)	3月31日
12代	京極 好正	平成9年 (1997)	4月1日	～	平成11年 (1999)	3月31日
13代	下西 康嗣	平成11年 (1999)	4月1日	～	平成12年 (2000)	3月31日
14代	永井 克也	平成12年 (2000)	4月1日	～	平成16年 (2004)	3月31日
15代	阿久津 秀雄	平成16年 (2004)	4月1日	～	平成18年 (2006)	3月31日
16代	月原 富武	平成18年 (2006)	4月1日	～	平成20年 (2008)	3月31日
17代	相本 三郎	平成20年 (2008)	4月1日	～	平成22年 (2010)	3月31日
18代	長谷 俊治	平成22年 (2010)	4月1日	～	平成26年 (2014)	3月31日
19代	中村 春木	平成26年 (2014)	4月1日	～	現在	

## 名誉教授

泉 美治  
勝部 幸輝  
中川 八郎  
浅野 朗  
崎山 文夫  
高木 俊夫  
下西 康嗣  
永井 克也  
阿久津秀雄  
月原 富武

### 3 機構

機構図（平成 26 年度）



## 4 研究所の運営

### 4-1 教授会

蛋白質研究所の運営のために、専任教授からなる蛋白質研究所教授会（以下「教授会」）を組織して、毎月定例の教授会を開催し、各種事項の審議、報告を行っている。教授会には研究所の専任准教授も加わっている。

### 4-2 補佐会議

平成 16 年 4 月より副所長 2 名をおき、センター長を含めた所長補佐会議を毎月開催している。副所長のうち 1 名は、共通施設運営委員会委員長を充てており、研究所の執行部として機能している。

### 4-3 所外委員を含む委員会

全国共同利用研究所として学内外の学識研究者を含む「蛋白質研究所運営協議会」、学内外の第一線研究者を含む「蛋白質研究所専門委員会」を設置して、研究活動、運営状況に対する提言を受けている。また、「蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター運営委員会」により、センターの運営を行うと共に、「生体超分子複合体構造解析ビームライン共同研究・共同利用専門部会」、「蛋白質立体内構造データベース専門部会」を設けて、SPRING-8 に於けるビームラインや、データベースの活用を図っている。このように各種委員会において学外研究者を委員として迎え、外部からの意見、評価の取り入れおよび共同利用の推進を図っている。

## 大阪大学蛋白質研究所運営協議会委員名簿

（平成 26 年 4 月 1 日現在）

区 分	氏 名	所 属	職 名	任 期
議 長	中村 春木	大阪大学蛋白質研究所	所 長	平成26年4月1日～平成28年3月31日
所内委員	中川 敦史	大阪大学蛋白質研究所	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	高尾 敏文	大阪大学蛋白質研究所	教 授	平成24年4月1日～平成28年3月31日
学内委員	村田 道雄	大阪大学大学院理学研究科	教 授	平成23年4月1日～平成27年3月31日
	井上 豪	大阪大学大学院工学研究科	教 授	平成24年4月1日～平成28年3月31日
	菊池 章	大阪大学大学院医学系研究科	教 授	平成25年4月1日～平成27年3月31日
	岡田 雅人	大阪大学微生物病研究所	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	永井 健治	大阪大学産業科学研究所	教 授	平成25年4月1日～平成27年3月31日
学外委員	石川 冬木	京都大学大学院生命科学研究科	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	片岡 徹	神戸大学大学院医学研究科	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	中野 明彦	東京大学大学院理学系研究科	教 授	平成24年4月1日～平成28年3月31日
	鍋島 陽一	先端医療振興財団先端医療センター	センター長	平成24年4月1日～平成28年3月31日
	藤吉 好則	名古屋大学大学院創薬科学研究科／細胞生理学研究所	特任教授	平成24年4月1日～平成28年3月31日
	北 潔	東京大学大学院医学系研究科	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	深見 希代子	東京薬科大学生命科学部	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日

# 大阪大学蛋白質研究所専門委員会委員名簿

(平成 26 年 4 月 1 日現在)

区 分	氏 名	所 属	職 名	任 期
委員長	前仲 勝実	北海道大学大学院薬学研究院	教 授	平成25年4月1日～平成27年3月31日
学外委員	五十嵐 道弘	新潟大学大学院医歯学総合研究科	教 授	平成25年4月1日～平成27年3月31日
	清水 敏之	東京大学大学院薬学系研究科	教 授	平成25年4月1日～平成27年3月31日
	釣本 敏樹	九州大学大学院理学研究院	教 授	平成25年4月1日～平成27年3月31日
	加藤 晃一	岡崎統合バイオサイエンスセンター	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	原田 慶恵	京都大学物質－細胞統合システム拠点 (iCeMS)	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
学内委員	松野 健治	大阪大学大学院理学研究科	教 授	平成25年4月1日～平成27年3月31日
	水口 裕之	大阪大学大学院薬学研究科	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
所内委員	中村 春木	蛋白質情報科学研究室	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	後藤 祐児	蛋白質構造形成研究室	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	古川 貴久	分子発生学研究室	教 授	平成25年4月1日～平成27年3月31日
	北條 裕信	蛋白質有機化学研究室	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日

(注) 平成 14 年 1 月 1 日専門委員会規程の改正により、任期を 1 年から、2 年に変更した。

改定後は、1 期 2 年で交替するよう運営していく。(H13.11.29 運営協議会記録より)

## 大阪大学蛋白質研究所「共同利用・共同研究」委員会委員名簿 (平成 26 年 4 月 1 日現在)

区 分	氏 名	所 属	職 名	任 期
委員長	後藤 祐児	蛋白質構造形成研究室	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
委員	中村 春木	蛋白質情報科学研究室	所 長	内規第 3 条委員
	長谷 俊治	生体反応統御研究室	教 授	〃
	関口 清俊	細胞外マトリックス研究室	教 授	〃
	田嶋 正二	エビジェネティクス研究室	教 授	〃
	藤原 敏道	機能構造計測学研究室	教 授	〃
	栗栖 源嗣	結晶学研究室	教 授	〃
	篠原 彰	ゲノム－染色体機能研究室	教 授	〃
	吉川 和明	神経発生制御研究室	教 授	〃
	古川 貴久	分子発生学研究室	教 授	〃
	高尾 敏文	機能・発現プロテオミクス研究室	教 授	〃
	高木 淳一	分子創製学研究室	教 授	〃
	中川 敦史	超分子構造解析学研究室	教 授	〃
	北條 裕信	蛋白質有機化学研究室	教 授	〃
小委員会委員長	後藤 祐児	蛋白質構造形成研究室	教 授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
委員	関口 清俊	細胞外マトリックス研究室	教 授	内規第 5 条第 2 号委員
	藤原 敏道	機能構造計測学研究室	教 授	〃
	古川 貴久	分子発生学研究室	教 授	〃
	中川 敦史	超分子構造解析学研究室	教 授	内規第 5 条第 2 号委員
	北條 裕信	蛋白質有機化学研究室	教 授	〃

## 生体超分子複合体構造解析ビームライン共同利用・共同研究専門部会委員名簿

(平成 26 年 4 月 1 日現在)

氏 名	所 属	職 名	区 分 専門部会内規
中川 敦史	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター (超分子構造解析学研究室)	教 授	第 6 条 (部会長)
栗栖 源嗣	大阪大学蛋白質研究所 (結晶学研究室)	教 授	第 2 条第 1 号
中川 敦史	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター (超分子構造解析学研究室)	教 授	
鈴木 守	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター (超分子構造解析学研究室)	准教授	
今田 勝巳	大阪大学大学院理学研究科	教 授	第 2 条第 2 号
樋口 芳樹	兵庫県立大学大学院 生命理学研究科	教 授	第 2 条第 3 号

任期：平成 26 年 4 月 1 日～平成 28 年 3 月 31 日

## 蛋白質立体構造データベース専門部会委員名簿

(平成 26 年 4 月 1 日現在)

氏 名	所 属	職 名	区 分 専門部会内規
中村 春木	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター	教 授	第 6 条 (部会長)
栗栖 源嗣	大阪大学蛋白質研究所	教 授	第 3 条第 1 号
藤原 敏道	大阪大学蛋白質研究所	教 授	
中村 春木	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター	教 授	
井上 豪	大阪大学大学院工学研究科	教 授	第 3 条第 2 号
神田 大輔	九州大学生体防御医学研究所	教 授	第 3 条第 3 号
千田 俊哉	高エネルギー加速器研究機構・物質構 造科学研究所	教 授	
城 宜嗣	理化学研究所播磨研究所	主任研究員	
由良 敬	お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科	教 授	

任期：平成 26 年 4 月 1 日～平成 28 年 3 月 31 日

## 超高磁場NMR 共同利用・共同研究専門部会委員名簿

(平成 26 年 4 月 1 日現在)

氏 名	所 属	職 名	区 分 専門部会内規
藤原 敏道	大阪大学蛋白質研究所	教 授	第 6 条（部会長）
藤原 敏道	大阪大学蛋白質研究所	教 授	第 4 条第 1 号
後藤 祐児	大阪大学蛋白質研究所	教 授	
児嶋 長次郎	大阪大学蛋白質研究所	准教授	
大久保 忠恭	大阪大学大学院薬学研究科	教 授	第 4 条第 2 号
片平 正人	京都大学エネルギー理工学研究所	教 授	第 4 条第 3 号
加藤 晃一	自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター 生命環境研究領域	教 授	
廣明 秀一	名古屋大学大学院創薬科学研究科	教 授	
池上 貴久	横浜市立大学学術院国際総合科学群	教 授	

任期：平成 26 年 4 月 1 日～平成 28 年 3 月 31 日

## 4－4 所内各種委員会

所内では、以下の委員会を設置して、研究所の運営、研究などに関する各専門事項を審議している。（平成 26 年度分）

委員会名		委員会構成	委員長
産学官連携問題委員会		教授会構成員（教授、准教授）	所長 中村 春木
長期計画委員会		所長、副所長、センター長 教授会選出の研究室主任	所長 中村 春木
長期計画委員会	建物整備 専門委員会	共通施設運営委員会委員長・副委員長、安全衛生委員会委員長、放射線安全委員会委員長、動物実験委員会委員長、遺伝子組換え実験安全委員会委員長、センター長、教授会選出の研究室主任	所長指名委員 田嶋 正二
長期計画委員会	研究分野・体制検討 専門委員会	所長、副所長、教授会選出の研究室主任	所長指名委員 篠原 彰
評価委員会		大阪大学評価委員会委員、 教授会選出（教授、准教授若干名）	評価委員会委員 高尾 敏文
共通施設運営委員会		研究室主任	教授会指名委員 中川 敦史
安全衛生委員会		教授会選出（教授または准教授 1 名） 安全管理者、衛生管理者、危険物保安監督者、作業主任者、 各研究室選出教職員各 1 名、センター選出教職員若干名、 事務部 1 名	教授会選出委員 後藤 祐児



放射線安全委員会	教授会選出教授 1 名、放射線取扱主任者、放射性物質等を利用する各研究室選出教員各 1 名及びセンター選出教員 2 名	教授会選出委員 田嶋 正二
遺伝子組換え実験安全委員会	遺伝子組換え実験安全主任者、遺伝子組換え実験を行う各研究室及びセンター各系選出の教員各 1 名	遺伝子組換え 実験安全主任者 篠原 彰
図書委員会	各研究室及びセンター選出の教員各 1 名	互選 加納 純子
動物実験委員会	教授会選出教授又は准教授 1 名、動物実験に関連のある各研究室選出教員各 1 名及びセンター選出教員 2 名	教授会選出委員 古川 貴久
兼業等委員会	所長、筆頭副所長、 共通施設運営委員会委員長	所長 中村 春木
教員任期制検討委員会	教授会選出（教授 4 名、准教授 2 名、助教 2 名）	所長指名委員 高木 淳一
広報室会議	筆頭副所長、所内評価委員会委員長、要覧編集委員会委員長、メモワーズ編集委員、部局情報システムセキュリティ管理者、事務職員数名	筆頭副所長 中川 敦史
レクリエーション委員会	各研究室選出職員 1 名、センター選出職員 2 名、 事務部各係選出職員各 1 名	互選 鈴木 守
ハラスメント防止等対策委員会	大阪大学人権問題委員会委員 教授会推薦に基づく所長指名職員	人権問題委員会 委員 藤原 敏道
部局情報セキュリティ委員会	所長、センター長、事務長、技術職員 1 名、各研究部門選出教員各 1 名及び、センター選出教員 1 名、	所長 中村 春木
ネットワーク運用管理委員会	教授会選出（教授又は准教授 1 名）、各研究室専任教員 1 名	所長指名委員 金城 玲
研究倫理委員会	所長、専任教授又は准教授若干名、動物実験委員会委員長、遺伝子組換え実験安全委員会委員長、その他委員会が必要と認めた者	互選 高尾 敏文

## 5 研究所構成員

現員数

(平成26年10月1日現在)

<u>教職</u>	(人)	<u>研究員</u>	(人)
教授	14	外国人招へい研究員	0
客員(招へい)教授	5	博士（特任）研究員	62
准教授	13	外国人博士研究員	3
特任准教授	0	特別研究員	7
客員(招へい)准教授	5	外国人特別研究員	0
講師	2	共同研究員	155
助教	15	( 共同研究員：78, BL 共同利用研究員: 65, NMR 共同利用研究員：12 )	
特任助教	3		
技術系職員	6		
事務系職員	14	国際共同研究員	11
技術補佐員	27	計	238
事務補佐員	23		
計	127		

## 6 予算

平成 25 年度決算額

平成26年3月31日

人件費	625,872	(千円)
物件費	327,947	
産学連携等研究費	2,407,309	
科学研究費補助金	296,372	
奨学寄附金	21,392	
合計	3,678,892	

7 蛋白質研究共同利用・共同研究拠点事業

7－1 国内客員教員

平成 25, 26 年度は、各 6 名の国内客員教員を受け入れた。過去 5 年の国内客員教員数は、平成 24 年度 3 名、平成 23 年度 3 名、平成 22 年度 3 名、平成 21 年度 3 名、平成 20 年度 3 名である。

7－2 蛋白質研究所セミナー

蛋白質及びそれに関連する生命科学の領域における重要なトピックについて、平成 26 年度は 16 件の蛋白質研究所セミナーを実施した。

過去 8 年間の蛋白研セミナー開催数

年度	件数
平成 26 年度	16
平成 25 年度	15
平成 24 年度	13
平成 23 年度	12
平成 22 年度	16
平成 21 年度	14
平成 20 年度	15
平成 19 年度	12

7－3 蛋白質研究所共同研究員

平成 25 年度は国内の研究機関より、69 名の共同研究員とそれに協力する合計 103 名の研究協力者を受け入れ、各研究室との共同研究を行った。共同研究員は、旅費及び滞在費が支給され、共同研究のための宿泊施設を利用することができる。この共同研究員制度は昭和 34 年度から実施しており、平成 25 年度までに総計 2158 名の研究者が共同研究を行った。また、国外の研究機関より 11 名の国際共同研究員を受け入れた。さらに、「1－7－5」で述べるように SPring-8 における生体超分子複合体解析ビームライン（阪大・蛋白研）を通じて、58 名（63 課題）の国内の研究者と共同研究および研究交流を行った。

平成 12 年（2000）以降の共同研究員数

	一般	SPring-8 ビームライン		超高磁場 NMR	
年度	人数	人数	課題数	人数	課題数
平成 12	29	15	29		
平成 13	31	21	31		
平成 14	24	27	24		
平成 15	25	43	25		
平成 16	33	24	33		
平成 17	29	29	29		

平成 18	29	37	29		
平成 19	33	35	33		
平成 20	38	39	38		
平成 21	44	44	44		
平成 22	57	48	53	15	15
平成 23	51	48	52	15	15
平成 24	59	52	59	12	12
平成 25	69	58	63	14	14
平成 26 (10 月 1 日現在)	78	60	65	12	12

## 7-4 超高磁場 NMR 共同利用研究員

本装置は、世界でも最高クラスの静磁場で溶液 NMR 実験を行うものであり、これまでにない高いスペクトル分解能と感度を持つ。この特徴を利用し、蛋白質複合体など生体分子を対象として構造解析を行い、その機能を解明していくことを目的として設置されている。

$^1\text{H}$  共鳴周波数 950MHz と 800MHz の NMR 装置はともに、高感度測定用のクライオ・プローブを装備している。800MHz の装置は、理化学研究所との連携協力として蛋白質研究所に移設されたものである。

## 7-5 生体超分子複合体構造解析ビームライン共同利用研究員

蛋白質研究所では、蛋白質複合体、蛋白質核酸複合体、ウイルスなどの生体超分子複合体を中心として、生体内で機能している状態での生体分子あるいは生体分子複合体を対象とした構造解析を行い、その機能を解明していくことを目的として、放射光ビームラインを SPring-8 に設置し、運営している。このビームライン (BL44XU) は、高輝度・低発散角のアンジュレータ光を光源とし、生体超分子複合体の X 線結晶構造解析に特化したビームラインとして設計されている。

ここでは蛋白質研究所内の研究での利用の他、全ビームタイムの約 1/2 を共同利用として国内の大学を始めとする研究機関の研究者に公開している。平成 26 年度は下記の 60 名 (65 課題) が採用され利用している。また、平成 25 年度は下記の 58 名 (63 課題) が採択され利用された。平成 25 年度ビームラインの稼働時間は合計 3432 時間であり、使用内訳は、蛋白質研究所 524 時間 (17%)、大阪大学他部局 295 時間 (9%)、国内他大学・研究機関 1125 時間 (33%)、海外研究機関 12 時間 (0.03%)、台湾グループ 576 時間 (17%)、創薬等支援技術基盤プラットフォーム支援枠 252 時間 (7%)、ビームラインワークショップ 72 時間 (2%)、ビームライン立ち上げ・メンテナンス 576 時間 (16%) であった。

## 8 研究所の国際交流と国際貢献

蛋白質研究所では大阪大学の外国人研究員制度に基づく外国人研究員、日本学術振興会外国人招へい研究者、外国人特別研究員ならびにその他の資金による外国人研究者を積極的に招へいし、国際交流に努めている。1960 年代初めより 2013 年度末までにスイス、イギリス、米国、オーストラリア、ソ連、チェコスロバキア、デンマーク、英国、フランス、韓国、台湾、スウェーデン、西ドイツ、ブラジル、中国、ユーゴスラビア、ブルガリア、東ドイツ、キューバ、スペイン、ベルギー、ロシア連

邦、イタリア、ベラルーシ共和国、ハンガリー、オランダ、ポーランド、アルゼンチン、リトアニア、インド、カナダ、ドイツ、マレーシア、ベトナム、エジプト、インドネシアなどより合計 200 名を越える研究者が数ヶ月から 1 年間にわたって本研究所に滞在して共同研究を行っている。2005 年度から、研究所独自の国際共同研究制度を新たに設け、国内の共同研究員と同様に、本研究所あるいは兵庫県佐用郡佐用町にある大型放射光施設に滞在し、本研究所の施設を利用した国際共同研究を促進できるしくみとした。2013 年度には、11 ヶ国（韓国、マレーシア、ベトナム、中国、英国、イタリア、米国、エジプト、インドネシア、台湾、インド）から 15 名の海外の研究者が、国際共同研究を実施するため来所した。このほか外国人来訪者の数も極めて多く、セミナー等も頻繁に開いている。さらに、国際的に協力して研究活動を行うために、北京大学物理化学研究所（中国）、延世大学校延世プロテオーム研究センター（韓国）、キューバ国立遺伝子工学・バイオテクノロジーセンター、マンチェスター大学生物科学部（英国）、国立放射光研究センター（台湾）と部局間学術交流協定を結び、研究者の交流や国際シンポジウムおよびワークショップを開催している。

## 8－1 国外客員教員

平成18年度から25年度にわたり、合計 25名を受け入れた。平成24、25年度はこれ以外に、蛋白質研究所の概算要求プロジェクトに参画してもらうため、ドイツ ルール大学・教授 Matthias Rögnér、Thomas HAPPEの2名を国外客員教員として受け入れた。平成26年度は、新規蛋白質同定技術の開発研究のため、キューバ共和国のCenter for Genetic Engineering and BiotechnologyからJorge Fernández-de-Cossío (Senior Researcher)の1名を国外客員教員として受け入れている。

## 8－2 国際シンポジウムの開催

毎年、研究所の研究と関係する分野の国際シンポジウムを開催している。平成 25 年度以降に開催した国際シンポジウムは以下の通りである。

年 度	シンポジウムタイトル	場 所	開催日
平成 25 年度	蛋白研セミナー 「Antibody Design, Modeling and Applications」	蛋白質研究所 1 階講堂	H26.1.14-15
平成 26 年度	研究所ネットワーク国際シンポジウム「Molecular Target for Diseases and Structural Life Science」	大阪大学 銀杏会館	H26.6.19-20
平成 26 年度	蛋白研セミナー「Analysis and prediction of protein assembly structures by bioinformatics」	蛋白質研究所 1 階講堂	H27.3.6

## 8－3 蛋白質立体構造データバンク

日本蛋白質構造データバンク(PDBj: Protein Data Bank Japan)の運営と国際蛋白質構造データバンク(wwPDB: worldwide PDB)について  
PDBj 統括責任者 中村春木（大阪大学蛋白質研究所）

欧米・日本を中心とする構造ゲノム／構造プロテオミクス・プロジェクトによって、蛋白質立体構造を迅速に決定する技術基盤が整備された。そして、日本のターゲット・タンパク研究およびそれに続く創薬等支援技術基盤プラットフォーム・プログラムや米国の PSI-Biology プロジェクトなどの高度な構造生物学研究により、生命活動の解明にとって重要な様々な蛋白質構造決定がなされ、科学的な発見だけでなく、新規の医薬品開発に対して極めて重要な情報を与えてきた。これらの立体構造データは、蛋白質立体構造データバンク（PDB: Protein Data Bank）に登録され、2014 年 5 月には実験によって決定された構造データの登録数は総計

10 万件を超えた。2014 年 10 月には約 104,000 件が登録されている。

蛋白質研究所では、科学技術振興機構バイオインフォマティクス推進センター（JST-BIRD）からデータベース高度化・標準化事業を委託され、2001 年度から 2005 年度まで「蛋白質立体構造データベースの高度化」として、また、2006 年度から 2010 年度まで「蛋白質構造データバンクの国際的な構築と高度化」の課題名称で、蛋白質立体構造データベースの構築と高度化を、日本蛋白質構造データバンク（PDBj: PDB Japan）を組織して進めてきた。2011 年度からは、新たに JST 内に設立されたバイオサイエンス・データベースセンター（NBDC: National Bioscience Database Center）と強く連携した PDBj データベース事業を開始するとともに、2012 年度からはセンター改組に伴って新たに附属蛋白質解析先端研究センター・蛋白質データベース開発研究室を設けて人員を配置し、PDBj データベース事業を推進している。2014 年度には、上記 JST-NBDC によるライフサイエンスデータベース統合推進事業として「第 2 期の統合化推進プログラム」に採択され、2016 年度まで 3 年間にわたり「蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用」として事業を継続・発展させている。

一方、このデータベース事業では、米国構造バイオインフォマティクス共同機構（Research Collaboratory for Structural Bioinformatics: RCSB）、欧州分子生物学研究所（EMBL）の PDB in EU - 欧州バイオインフォマティクス研究所（PDBe-EBI）、米国ウィスコンシン大学の生体核磁気共鳴データバンク（BMRB: BioMagResBank）と共同して、4 つのメンバーで国際蛋白質構造データバンク（worldwide PDB: wwPDB）なる組織を創設し、国際協力により蛋白質立体構造データベースの登録・維持・管理を進めている。この wwPDB 組織では、毎年、構造生物学の専門家によって組織される国際諮問委員会（wwPDB Advisory Committee: wwPDBAC）を開催し、国際共同組織の運営についての助言を行うとともに課題を課しており、国際的な科学者社会の中での健全で生産的な運営を心がけている。平成 25 年 9 月 27 日には米国ラトガース大学にて RCSB-PDB が主催した wwPDBAC 会議が、平成 26 年 10 月 10 日には PDBe-EBI の主催により英国 Sanger Campus の EBI において wwPDBAC 会議が開催された。

アジア・オセアニア地区からの登録については本 PDBj が担当しており、PDBj における登録処理件数は、平成 13 年 383 件、平成 14 年 657 件、平成 15 年 1,026 件、平成 16 年 1,614 件、平成 17 年 2,110 件、平成 18 年 1,945 件、平成 19 年 2,299 件、平成 20 年 1,994 件、平成 21 年 2,173 件、平成 22 年 2,041 件、平成 23 年 1,816 件、平成 24 年 1,888 件、平成 25 年 2,127 件、平成 26 年 1,404 件（10 月まで）であり、同時期の世界全体の登録数に対して、これまでに日本は約 23% の寄与をしている。

PDBj において生体高分子の立体構造を登録する際には、インターネット上の登録サーバを利用する。英語が基本ではあるが、日本語、ハングル文字、中国語簡体字、中国語繁体字によるトップページとヘルプページを作成・公開し、電子メールによる PDB データ登録に関する質問を受付けて、登録者に対する便宜を図っている。また、英語から日本語への生物学関連の変換辞書を利用して、日本語のキーワード入力によっても検索ができるような仕組みを開発し、運営している。これら PDBj ポータルへのアクセス件数は国内外から 2013 年度 83,103,566 回、PDB データファイルのダウンロード数は 2013 年度 57,100,473 件にのぼっている。一方、PDBj の一環として、国際的な生物系 NMR データバンク（BMRB）のミラーサイトを維持するとともに、登録データの受け付けと処理の一貫作業を継続的に行っている。2013 年度には 63 件（BMRB 全体では 787 件）の登録を実施した。2013 年度の PDBj-BMRB へのアクセス数は 3,794,528 回であった。

PDBj では、wwPDB の国際連携の枠組みの下で RCSB-PDB、EBI-PDBe、および BMRB と協力し、蛋白質の立体構造とゲノム情報との結びつきを強める一方、XML やセマンティック・ウェブなどの最新情報技術を利用し、国際的な連携のもとに世界標準としての新しいデータ記述（PDBML, PDB/RDF, BMDB/XML, および BMRB/RDF）と、表示・検索ツール（PDBj Mine）、JAVA ベースの 3D ビューア・プログラム（jv4）やタブレットでも高速の表示が可能な molmil、ならびに種々の二次的データベースを開発して付加価値を付け加えている。このようにして、構造生物学者だけを対象とする専門的なデータベースから、広く生命科学の研究者、産業界、さらには一般の人にも役立つデータベースに高度化することを推進している。そして、生体超分子や膜蛋白質を中心とする、高分解能の電子顕微鏡画像（電子密度マップ）や単粒子解析、トモグラフィによる電子密度データは、EBI の EMDB データベースが収集しているが、この EMDB の全データ 2,734 件を登録してムービーを作成し、対応する PDB の原子モデルとともに EM Navigator として表示・公開した。また、PDB の原子座標との対応があるものについては、電子密度と原子位置による蛋白質構造とを同時に表示する仕組み（Yorodumi）で可視化する他、EMDB に登録された分子の「かたち」および PDB の原子構造に類似した「かたち」を EMDB と PDB の双方から検索する Omokage も開発している。

一方、立体構造解析を専門としない一般の生物学・生化学の研究者や大学生および高校生を対象とした、教育用の蛋白質構造事典（eProtS: encyclopedia of Protein Structures）の英語版と日本語版を開発し、Wiki の仕組みで 356 件を公開している。RCSB-PDB が作成している教育サイトである MOM (Molecule of the Month)についても、日本語訳を作成して同時公開している（2014 年 10 月までに 178 件を公開）。

平成 16 年度から毎年、一般社会人を対象とする PDBj データベース利用についての様々な講習会やセミナー、展示を実施している。平成 25 年度には、2013 年 5 月 3 日に大阪大学・吹田キャンパスにおいて大阪大学いちょう祭・蛋白研イベントを行い、分子の三次元構造を 3D で見て操作する体験をしてもらった。2013 年 6 月 18 日には、中国・蘇州で開催された第 11 回日韓中バイオインフォマティクストレーニングコース in 蘇州にて、金城玲准教授が講師として参加した。2013 年 6 月 12 日には、鳥取とりぎん文化会館で開催された第 13 回蛋白質科学会年会で、2013 年 10 月 26 日には熊本大学黒髪南キャンパスで開催された日本結晶学会平成 25 年度年会で、2013 年 10 月 28 日には京都国際会議場で開催された第 51 回生物物理学会年会ランチョンセミナー in 京都一で、それぞれ PDBj の活動と利用法について紹介した。2013 年 8 月 23 日には、大阪大学中之島センターにて平成 25 年度 PDBj 講習会 in 大阪を開講し、PDB データの紹介と実習を行った。2013 年 10 月 4 日には、東京時事通信ホー

ルにて開催された「トーゴーの日シンポジウム 2013」にて、「PDBj と wwPDB における蛋白質構造データ統合化」というタイトルで PDBj 統括責任者の中村春木教授が一般向けの講演を行った。

平成 26 年度には、例年開催している大阪大学・いちょう祭(2014 年 5 月 3 日)研究所紹介のイベントにおいて PDBj が開発した万見プライムのソフトを使って分子の三次元構造を 3D で紹介した。5 月 17-20 日、韓国 Jeju にて開催された第 4 回アジア結晶学会 (APPA) では、PDBj の最新の活動状況と開発ツールについて、講演、ポスター発表を行った。また、6 月 17-20 日には、同地にて開催された、第 12 回日韓中バイオインフォマティクストレーニングコースにて金城玲准教授が「Comparison and classification of protein structures」の講義を、8 月 20 日徳島で開催された統合データベース講習会・AJACS 阿波 (徳島市) では「蛋白質立体構造データの使い方」と題した講義を行った。そのほか、生物科学関連の主要学会である第 14 回日本蛋白質科学学会 (6 月 25 - 27 日、横浜市)、第 52 回生物物理学会(9 月 25-27 日、札幌市)、第 4 回生命医薬情報学連合大会(10 月 2-4 日、仙台市)において、ランチョンセミナーを主催し PDBj の最新の活動状況について紹介した。また、生命医薬情報学連合大会開催に合わせ、同地にて創薬に携わる研究者、学生向けの DB 講習会を行い、開発ツールの普及に努めた。2014 年 10 月 5 日には、東京時事通信ホールにて開催された「トーゴーの日シンポジウム 2014」にて、「PDBj と PDBj-BMRB における生体高分子の構造とダイナミクス情報」というタイトルで PDBj 分担研究者の藤原敏道教授が講演を行い、蛋白質構造データバンクと NMR 実験情報をまとめた BMRB と蛋白質ダイナミクス情報について紹介した。

## 8-4 現在継続中の代表的な研究者レベルの国際共同研究

	国/相手方機関/代表者/テーマ	Representative/Institution/Country/Project Title (英)
1	フランス・国立農業研究所 スズキ アキラ 研究員 ・植物のアミノ酸合成系の分子生理学	Dr. Akira Suzuki, INRA, Versailles, France ・ Molecular physiology of plant amino acid synthesis
2	ドイツ・オスナブルグ大学 ガイ・ハンケ助教授 ・葉緑体のレドックス代謝の制御機構	Dr. Guy T. Hanke, Osnaburg University, Germany ・ Redulation of redox metabolisms in chloroplast
3	米国・カリフォルニア大学デービス校 ジョン ピーターズ教授 ・フィブロンectin EDA 領域の病態マーカーとしての意義	Prof. John Peters, University of California Davis, USA ・ EDA extra domain of fibronectin as a marker of vascular injury
4	英国・デモンフォルト大学 ハリス博士 ・膜蛋白質の合成と機能解析研究	Dr. Parvez Haris, De Montfort University, UK ・ Synthesis and structural study of membrane proteins
5	インド・ケミカルバイオロジー研究所 スラジット・ゴシュ 博士 ・リポソーム上に膜タンパク質を一方方向で存在する技術の開発	Dr. Ghosh, Surajit, Chemistry Division, Indian Institute of Chemical Biology, Kolkata, India ・ Unidirectional insertion of transmembrane protein Glycophorin A into liposome
6	ハンガリー・エトバス ローランド大学 ジョセフ・カルドス教授、 ・蛋白質異常凝集とアミロイド形成の機構解明	Prof. Jozsef Kardos, Etovos Lorand University, Hungary ・ Understanding the mechanism of protein aberrant aggregation and amyloid formation
7	イタリア・ウディネ大学、 ジェンナーロ・エスポジト教授 ・β2ミクログロブリンのアミロイド線維形成	Prof. Gennaro Esposito, University of Udine, Italy ・ Amyloid fibril formation of β2-microglobulin
8	ドイツ・ルール大学ボーフム校 トーマス・ハッペ教授 ・緑藻由来ヒドロゲナーゼの構造解析	Prof. Thomas Happe, Ruhr University Bochum, Germany ・ X-ray structural analysis of [FeFe]-hydrogenase from green alga
9	ドイツ・ルール大学ボーフム校 マティアス・レグナー教授 ・好熱性シアノバクテリアが持つ ComplexI の構造解析	Prof. Matthias Rögner, Ruhr University Bochum, Germany ・ Crystallization of NDH1 from Thermophilic cyanobacterium
10	米国・カリフォルニア大学デービス校 ニール・ハンター教授 ・減数分裂期組換えの解析	Prof. Neil Hunter, University of California Davis, USA ・ Study on mechanisms of meiotic recombination

11	米国・カリフォルニア大学デービス校 ウオルフ・ハイヤー教授 ・Rad51 メデエーターの分子機能解析	Prof. Wolf Heyer, University of California Davis, USA ・ Molecular mechanism of action of Rad51 Mediators
12	米国・ニューヨーク医科大学 ブラヴィーン・バラブ教授 ・ヒト胎児脳の神経発生機構	Prof. Praveen Ballabh, New York Medical College, USA ・ Mechanisms of neurogenesis in human fetal brain
13	中国・復旦大学 ゼンガン・ヤン教授 ・大脳皮質介在ニューロン発生の分子機構	Prof. Zhengang Yang, Fudan University, China ・ Molecular mechanism of cortical interneuron development
14	米国 Case Western Reserve 大学 マサイアス・バック教授 ・プレキシンのシグナル伝達機構に関する研究	Dr. Matthias Buck, Case Western University, USA. ・ Signaling mechanism of the plexin receptors.
15	オランダ国立がん研究所 アーノウド・ソネンバーグ教授 ・インテグリン抗体の組み換え生産に関する研究	Prof. Arnoud Sonnenberg, Netherlands Cancer Insittute. ・ Recombinant production of anti-integrin antibodies.
16	台湾・国立放射光科学研究センター、チャン シーリン所長 ・放射光を利用した構造生物学研究	Director, Prof. Shih-Lin Chang, Taiwan ・ Structure biology research using synchrotron radiation
17	台湾・国立成功大学、チェン チュンジュン教 授 ・緑膿菌における 2 成分制御系に関連する蛋白 質とその複合体の結晶構造解析	Prof. Chun-Jung Chen, National Cheng Kung University ・ Crystal structures of key proteins and complexes involved in two-component regulatory systems in Pseudomonas aeruginosa for the regulatory mechanism
18	スウェーデン・ウプサラ大学、ヤノシュ・ハイ ジュ教授 ・ウイルス粒子のコヒーレント X 線イメージン グ方に関する研究	Prof. Janos Hajdu, Uppsala University, Sweden ・ Studies of coherent X-ray imaginf for virus particles

## 9 代表的な大型プロジェクト研究

No.	出資機関／プログラム名／テーマ	Grant / Program Name / Subject	研究期間(年度) (study period)
-----	-----------------	--------------------------------	----------------------------

### 代表

1	(独) 科学技術振興機構／再生医療実現拠点ネット ワークプログラム 幹細胞培養用基材の開発	Japan Science and Technology Agency/Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine Feeder-free culture substrates for stem cells	2013～2017
2	(独) 科学技術振興機構、CREST 植物の環境適応を実現する過渡的超分子複合体の 構造基盤	JST-CREST, Japan Science and Technology Agency Structural Studies on the transient macromolecular complexes formed upon photoacclimation	2013～2017
3	(独) 日本学術振興会、科学研究費補助金基盤研 究 (A) レオウイルスの感染・増殖機構の理解を目指した原 子構造と分子間ネットワークの解明	Grant-in-Aid for Scientific Research (A), Japan Society for the Promotion of Science Elucidation of the atomic structures and molecular networks for understanding of infection and multification mechanism of Reoviridae	2013～2015
4	文部科学省、創薬等支援技術基盤プラットフォーム 解析拠点関連構造解析業務 電顕イメージングを主軸とした相関解析技術の開 発と応用	Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science: correlative structural analysis Development and application of a correlative structural analysis by a primary use of EM	2012～2014



5	(独)科学技術振興機構、X線自由電子レーザー重点戦略研究課題	X-ray Free Electron Laser Priority Strategy Program, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2012～2013
	球状構造体を利用した生体超分子複合体の構造解析法の開発	Development of X-ray single particle analysis technique for structure determination of biological macromolecular assemblies using spherical particle	
6	文部科学省、科学研究費補助金新学術領域研究	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2012～2016
	免疫神経インターフェースにおけるシグナル授受の構造的基盤	Structural basis for the cell-cell communication at the neuro-immune interface	
7	文部科学省、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業	Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science Project	2012～2016
	動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化	Development of highly efficient recombinant protein production pipeline using mammalian expression system	
8	文部科学省、X線自由電子レーザー重点戦略研究課題	Strategic research program for XFEL science	2012～2016
	フレキシブルなマルチモジュール難結晶性蛋白質の解析法の確立	Structural analyses of multi-module proteins using XFEL	
9	文部科学省、科学研究費補助金新学術領域研究	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2012～2016
	新学術領域研究高精細アプローチで迫る転写サイクル機構の統一的理解	Integral Understanding of the Mechanism of Transcription Cycle through Quantitative, High-resolution Approaches	
10	日本学術振興会、科学研究費補助金若手研究（A）	Grant-in-Aid for Young Scientists (A), Japan Society for the Promotion of Science, Japan Society for the Promotion of Science	2012～2014
	謎の巨大粒子ボルトの全立体構造決定から機能解明への道を切り開く	Elucidation of the vault function based on its whole structure	
11	(独)科学技術振興機構、X線自由電子レーザー重点戦略研究課題	X-ray Free Electron Laser Priority Strategy Program, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2012～2013
	球状構造体を利用した生体超分子複合体の構造解析法の開発	Development of X-ray single particle analysis technique for structure determination of biological macromolecular assemblies using spherical particle	
12	文部科学省、科学研究費補助金新学術領域研究	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2011～2015
	ゲノムを支える非コードDNA領域の機能	Genome-wide networks via non-coding DNA regions	
13	(独)科学技術振興機構、統合化推進プログラム	Program for coordination toward integration of related databases, Japan Science and Technology Agency	2011～2013
	蛋白質構造データバンクの国際的な構築と統合化	Global Construction and Integration of PDB	
14	文部科学省、科学研究費補助金新学術領域研究	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2010～2014
	新学術領域研究ゲノムアダプテーションのシステムの理解	Systematic analysis of Genome adaptation	
15	文部科学省、科学研究費補助金新学術領域研究	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2010～2014
	核輸送関連の核内複合体の構造解析と放射光測定法の改良	Structure analysis of nuclear transport machinery and improvement of data collection system using synchrotron radiation	
16	(独)日本学術振興会、最先端・次世代研究開発支援プログラム	Funding Program for Next Generation World-Leading Researchers, Japan Society for the Promotion of Science	2010～2013
	細胞内Mg <sup>2+</sup> 制御の分子実体解明とがん悪性化シグナル	Identification of the molecule regulating intracellular Mg <sup>2+</sup> and its importance in cancer malignancy	

17	(独) 日本学術振興会、最先端・次世代研究開発支援プログラム	Funding Program for Next Generation World-Leading Researchers, Japan Society for the Promotion of Science	2010～2013
	水から水素発生するラン藻モデル細胞創成に必要な光合成レドックス代謝ネットワークの完全理解	Structural analysis of the entire electron transfer network of photosynthetic energy transduction for light-driven bio-hydrogen production	
18	(独) 日本学術振興会、最先端・次世代研究開発支援プログラム	Funding Program for Next Generation World-Leading Researchers, Japan Society for the Promotion of Science	2010～2013
	流産リスク管理に向けた配偶子異数体形成過程の基礎的研究	Molecular study on the formation of aneuploidy in gametes for evaluation on risk of miscarriage	
19	(独) 日本学術振興会、科学研究費補助金基盤研究(A)	Grant-in-Aid for Scientific Research (A), Japan Society for the Promotion of Science	2010～2012
	リポ蛋白質受容体ファミリー分子が担う発生・分化制御シグナル伝達の構造生物学的解明	Structural analysis of lipoprotein receptor family proteins	
20	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2010～2011
	ATP 生産関連膜蛋白質系の構造と機能解析	Structural and functional analysis of ATP synthesis related membrane proteins	
21	文部科学省、橋渡し研究支援推進プログラム	Coordination, Support and Training Program for Translational Research, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2009～2013
	多能性幹細胞フィーダーフリー培養基材の開発	Feeder-free culture substratum for human pluripotent stem cells	
22	(独) 日本学術振興会、科学研究費補助金若手研究(S)	Grant-in-Aid for Young Scientists (S), Japan Society for the Promotion of Science	2008～2012
	細胞極性制御におけるリン脂質 PIP3 輸送の役割	Role of PIP3 Transport in Regulation of Cell Polarity	
23	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2011
	H <sup>+</sup> -ATP 合成酵素膜内在 Fo の機能構造と不正規構造の固体 NMR による解明	Solid-state NMR investigation on functional and irregular structures of H <sup>+</sup> -ATP synthase Fo	
24	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2009
	固体 NMR 膜蛋白質複合体構造解析技術	Structural Analysis of Membrane Protein Complexes by Solid-State NMR	
25	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2009
	新規タグ技術を中心とした膜蛋白質・細胞外蛋白質の高品質生産と精製システムの開発	Development of “Target” tag system for the next generation structural biology	
26	(独) 日本学術振興会、科学研究費学術創成研究	Grant-in-Aid for Creative Scientific Research, Japan Society for the Promotion of Science	2006～2010
	生体内代謝産物をモニターする転写調節機構の構造基盤	Structural basis of functional coupling between transcription and cellular metabolism	
27	(独) 日本学術振興会、科学研究費補助金基盤研究(A)	Grant-in-Aid for Scientific Research (A), Japan Society for the Promotion of Science	2006～2008
	膜蛋白質複合体コネクソンの結晶構造解析によるギャップ結合の動作機構の解明	Crystal structure of hexameric membrane protein connexon and elucidation of gap junction structure and function	
28	文部科学省、大学間連携研究（自然科学研究機構、岡崎統合バイオサイエンスセンターとの連携）	Inter-University Collaborative Project (with NINS Center for Integrative Bioscience), The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2005～2010
	生命の秩序化を担う膜蛋白質の構造・機能メカニズムの解明を目指す国際フロンティア(膜蛋白質研究国際フロンティア)	International Frontier for Elucidation of Structure and Function of Membrane Proteins (International Frontier in Membrane Protein Research)	
29	(独) 科学技術振興機構、戦略的国際科学技術協力推進事業	Strategic Japan-UK Cooperative Program, Japan Science and Technology Agency	2005～2008
	In-silico Structural Interactome Study Based on Structural Genomics	In-silico Structural Interactome Study Based on Structural Genomics	

30	文部科学省、科学研究費補助金特定領域研究	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2004～2009
	生体超分子の構造形成と機能制御の原子機構	Structure, function, and structural organization of biological macromolecular assemblies	
31	(独) 科学技術振興機構、戦略的創造研究推進事業 新しい一分子観察法の開発と折り畳み運動の測定	CREST, Japan Science and Technology Agency Development of a new observation method for the folding dynamics of proteins at the single molecule level	2004～2009
32	(独) 宇宙航空研究開発機構、国際宇宙ステーション 応用利用研究拠点推進制度	Japan Aerospace Exploration Agency	2004～2008
	高分解能結晶を利用したサブオングストロームレ ベルの蛋白質構造・機能解析とその応用	ISS Applied Research Partnership Center for Protein Crystallization	

## 分担

33	経済産業省、次世代天然物化学技術研究組合、次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発	Technology Research Association for Next generation natural products chemistry, Project focused on developing key technology of discovering and manufacturing drug for next-generation treatment and diagnosis.	2013～2017
	革新的 in silico シミュレーション／スクリーニングソフトウェアの開発	Development of innovative simulation softwares for in-silico drug screening	
34	(独)科学技術振興機構、研究開発施設共用等促進費補助金(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業)	Platform for drug design, discovery and development, Japan Science and Technology Agency	2012～2016
	創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化	Development of the synchrotron beamlines dedicated to the measurement of micron-size protein crystals	
35	文部科学省、研究開発施設共用等促進費補助金(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業)	Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science	2012～2016
	創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業 構造生命科学データクラウドの構築運用と高度化	Advances and Management of Data Cloud System for Structural Life Science	
36	(独)科学技術振興機構、CREST	CREST, Japan Science and Technology Agency	2011～2016
	幹細胞における多分化能性維持の分子機構とエピゲノム構造の三次元的解析	Mechanism of pluripotency in embryonic stem cells and three dimensional analyses of epigenome structure	
37	(独)科学技術振興機構、研究開発施設共用等促進費補助金(創薬等支援技術基盤プラットフォーム)	Platform for drug design, discovery and development, Japan Science and Technology Agency	2011
	高難度タンパク質をターゲットとした放射光X線結晶構造解析技術の開発	Development of the synchrotron beamlines dedicated to the measurement of micron-size protein crystals	
38	(独)科学技術振興機構、戦略的イノベーション創出推進事業	Strategic Innovation Program, Japan Science and Technology Agency	2010～2013
	遺伝子・細胞操作を駆使したヒトES/iPS細胞利用基盤技術の開発	iPS cell-based regenerative medicine	
39	先端医療振興財団、関西広域バイオメディカルクラスター構想	Biomedical Kansai Research Program, Foundation for Biomedical Research and Innovation	2010～2011
	ヒトES細胞利用の安全性技術確立によるパーキンソン病細胞治療の実現化	Realization of Cellular Treatment for Parkinson's disease patients	
40	(独)日本学術振興会、科学研究費補助金基盤研究(S)	Grant-in-Aid for Scientific Research (S), Japan Society for the Promotion of Science	2009～2013
	X線結晶構造解析による細胞内及び細胞間での物質輸送の研究	X-ray crystallographic studies of intra- and inter-cellular transport	
41	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2011
	H <sup>+</sup> -ATP合成酵素膜内在Foの機能構造と不正規構造の固体NMRによる解明	Solid-state NMR investigation on functional and irregular structures of H <sup>+</sup> -ATP synthase Fo	
42	文部科学省、次世代生命体統合シミュレーション・ソフトウェアの研究開発	Research and Development of the Next-Generation Integrated Simulation of Living Matter, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2012
	生体高分子生化学的機能解析のための分子計算技術の開発	Dev. of Computational software for analysis of biochemical reactions	
43	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2011
	アルツハイマー病治療薬創出に向けたγセクレターゼの構造解析と機能制御	Structural and functional analysis of gamma-secretase complex	
44	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2011
	細胞接着装置構成タンパク質の構造生物学的研究	Structural studies of the cell-cell junctional proteins	
45	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2011
	新規膜電位センサー蛋白群の構造と機能の解明	Structure and function of voltage-sensor domain proteins	

46	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2011
	自然免疫システムにおける病原体認識に関わる分子群の構造解析	Structural analysis of molecules related to the innate immune system	
47	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2011
	多剤耐性化の克服を目指した薬剤排出トランスポート・マシーナリーの構造生物学	Structural biology on efflux transport machineries to understand multi-drug resistance	
48	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2011
	高難度タンパク質をターゲットとした放射光 X 線結晶構造解析技術の開発	Development of the synchrotron beamlines dedicated to the measurement of micron-size protein crystals	
49	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2011
	ターゲットタンパク研究情報プラットフォームの構築運用	Target Protein Research, Construction and Management of Information Platform	
50	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	Target Protein Research Project, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2007～2009
	セマフォリン及びセマフォリン受容体分子群をターゲットにした構造・機能解析と治療法開発	Structural analysis of semaphorins and their receptors	
51	(独) 科学技術振興機構、戦略的創造研究推進事業 細胞内標識による生物分子トモグラフィー	CREST, Japan Science and Technology Agency Biomolecular Tomography with Molecular Labels in the Cell	2006～2011
52	(独) 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO 技術開発機構)	New Energy and Industrial Technology Development Organization	2006～2009
	研究用モデル細胞の創製技術開発: 分子構成を最適化した人工基底膜による ES 細胞の分化誘導制御技術の開発	Development of Technology to Create Research Model Cells: Development of Technology for Selective Induction of ES Cell Differentiation by Artificial Basement Membranes with Customized Molecular Composition	
53	文部科学省、科学研究費補助金特定領域研究	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	2005～2009
	細胞の運命と挙動を支配する細胞外環境のダイナミズム	Dynamics of extracellular environments	
54	(独) 科学技術振興機構、戦略的基礎研究	CREST, Japan Science and Technology Agency	2005～2009
	タンパク質のナノダイナミクス高速撮影装置の開発	Development of a novel high-speed imaging system to visualize protein nano-dynamics	
55	(独) 科学技術振興機構、バイオインフォマティクス推進事業	BIRD, Bioinformatics Research and Development, Japan Science and Technology Agency	2005～2008
	実践による超分子複合体モデリングシステムの開発	Development of a practical macromolecular complex modeling system	
56	(独) 科学技術振興機構、戦略的創造研究推進事業	CREST, Japan Science and Technology Agency	2005～2008
	周辺蛋白質の電子伝達系への影響を記述するための分子力場法計算プログラムの開発	Development of MM program for describing the effect of proteins surrounding the electron transfer system	
57	(独) 科学技術振興機構、戦略的創造研究推進事業	CREST, Japan Science and Technology Agency	2004～2008
	低分解能生体超分子像からの原子構造構築技法	A Method to Deduce Atomic Resolution Structures out of Low Resolution Supramolecule Images in Biological Systems	

## 代表的な受託研究

	出資機関／プログラム名／テーマ	Grant / Program Name / Subject	研究期間(年度) (study period)
1	文部科学省、先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業	Shared use of advanced research facilities and their platform formation (MEXT)	2013～2015
	先端核磁気共鳴装置群の産業利用支援プログラム	Promotion of industrial use of advanced NMR facilities	

2	文部科学省、創薬等支援技術基盤プラットフォーム解析拠点相関構造解析業務 電顕イメージングを主軸とした相関解析技術の開発と応用	Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science: correlative structural analysis Development and application of a correlative structural analysis by a primary use of EM	2012～2014
3	(株)日本触媒 新規ペプチド合成法の開発	Nippon Syokubai Development of a new method for peptide synthesis	2013
4	文部科学省、創薬等支援技術基盤プラットフォーム 最先端 NMR 構造解析に向けた蛋白質試料評価調製システムの高度化と外部支援	Platform for drug design, discovery and development, The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology Development and supports for protein sample preparation and evaluation systems toward advanced NMR structural analysis	2012～2016
5	(独)科学技術振興機構・さががけ 構造から迫る細胞内輸送マシナリー	PRESTO, Japan Science and Technology Agency Structural elucidation of the intracellular transport machinery	2012～2014
6	(財)日本宇宙フォーラム 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成(第6回実験)と精密立体構造の解析	Japan Space Forum Production of high quality protein crystals in space environment and high precision structure analysis	2012～2013
7	(独)科学技術振興機構、戦略的創造研究推進事業 ALCA(先端的低炭素化技術開発) 珪藻のフィジオロミクスに基づく褐色のエネルギー革命	Strategic Basic Research Programs (Advanced Low Carbon Technology Research and Development Program), Japan Science and Technology Agency Generation of diatom factory through physiologics toward a novel energy source	2011～2016
8	厚生労働科学研究委託事業 「革新的がん医療実用化研究事業」	Ministry of Health, Labour and Welfare Practical application project, the innovative cancer medical care	2014～2016
9	(独)科学技術振興機構 「次世代がん研究戦略推進プロジェクト」	Japan Science and Technology Agency Promotion Project, the next generation cancer research strategy	2011～2015
10	(独)科学技術振興機構、統合化推進プログラム 蛋白質構造データバンクの国際的な構築と統合化	Program for coordination toward integration of related databases, Japan Science and Technology Agency Global Construction and Integration of PDB	2011～2013
11	(財)日本宇宙フォーラム 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成(第5回実験)と精密立体構造の解析	Japan Space Forum Production of high quality protein crystals in space environment and high precision structure analysis	2011～2012
12	(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) ヒト幹細胞実用化に向けた評価基盤技術の開発	New Energy and Industrial Technology Development Organization Validation and standardization of human pluripotent stem cells	2010～2015
13	(独)科学技術振興機構・さががけ 複合体解析による光合成エネルギー変換の完全理解	PRESTO, Japan Science and Technology Agency Structural analysis of the electron transfer complexes for understanding entirely the photosynthetic energy transduction	2010～2014
14	(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) 次世代機能代替技術の研究開発	New Energy and Industrial Technology Development Organization Development of cell-free devices for regenerative medicine	2010～2015
15	(独)科学技術振興機構・さががけ 繊毛が神経回路形成・維持・機能発現に果たす役割とその分子メカニズム	PREST, Japan Science and Technology Agency Role of neuronal cilia in development and function of the central nervous system	2010～2013
16	近畿経済産業局、平成 22-24 年度地域イノベーション創出研究開発事業 疾患に関わる蛋白質異常凝集体の高速誘導検出装置の研究開発	METI KANSAI (Kansai Bureau of Economy, Trade and Industry), Regional Innovation Creation R & D Program Research and Development of Rapid Detection System for Protein Aberrant Aggregations Associated with Diseases	2010～2012
17	文部科学省、先端研究施設共用促進事業 先端核磁気共鳴装置群の産業利用支援プログラム	Promotion of shared use of advanced research facilities (MEXT) Promotion of industrial use of advanced NMR facilities	2010～2011

18	(独) 科学技術振興機構、CREST 網膜神経回路のシナプス形成と生理機能発現の解析	CREST, Japan Science and Technology Agency Analysis of the synapse formation and the functional networks in the vertebrate retina	2009～2014
19	(独) 科学技術振興機構・さががけ 生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規 DDS の戦略的開発	PRESTO, Japan Science and Technology Agency Development of structure-based Drug Delivery System (DDS) using vault particles.	2009～2012
20	(独) 宇宙航空研究開発機構 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成と精密立体構造の解析	Japan Aerospace Exploration Agency (JAXA) Production of high quality protein crystals in space environment and high precision structure analysis	2009

## 企業等との代表的な共同研究

	相手方機関／テーマ	Company / Subject	研究期間(年度) (study period)
1	経済産業省、次世代天然物化学技術研究組合、次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発 革新的 in silico シミュレーション／スクリーニングソフトウェアの開発	Technology Research Association for Next generation natural products chemistry, Project focused on developing key technology of discovering and manufacturing drug for next-generation treatment and diagnosis. Development of innovative simulation softwares for in-silico drug screening	2013～2017
2	(独) 宇宙航空研究開発機構 巨大蛋白質複合体の高分解能結晶を得るための技術開発及び電位センサーの動作原理の解明に向けた宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成(第2回実験)と精密立体構造の解析	Japan Aerospace Exploration Agency(JAXA) Production of high quality protein crystals in space environment (PCG#2-2) and high precision structure analysis	2013-2015
3	(独) 宇宙航空研究開発機構 巨大蛋白質複合体の高分解能結晶を得るための技術開発及び電位センサーの動作原理の解明に向けた宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成(第1回実験)と精密立体構造の解析	Japan Aerospace Exploration Agency(JAXA) Production of high quality protein crystals in space environment (PCG#2-1) and high precision structure analysis	2013-2014
4	(独) 宇宙航空研究開発機構 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成(第6回実験)と精密立体構造の解析	Japan Aerospace Exploration Agency (JAXA) Production of high quality protein crystals in space environment (NGCF#6) and high precision structure analysis	2013
5	アステラス製薬株式会社 抗体創薬基盤技術としての合理的抗体設計手法の開発	Astellas Pharma Inc. Development of rational design technology of antibodies for basis of antibody medicine	2012～2014
6	インタープロテイン株式会社 蛋白質・蛋白質相互作用を阻害する画期的な低分子有機化合物の開発	Interprotein Corporation Drug discovery research of small molecule protein-protein interaction (PPI) inhibitors	2012～2013
7	味の素(株) アミノ酸晶析発酵におけるバクテリアへの結晶による機械的ストレス解析	Ajinomoto Co., Inc. Analysis of mechanical stress of E. coli cells during amino acid crystal fermentation	2012～2013
8	(株) パナソニック 蛋白質間相互作用構造予測技術に関する研究	Panasonic Corporation Research on structural prediction for protein-protein interaction	2012
9	(株) エーザイ 薬物代謝酵素チトクローム P450 脂質膜中構造	Eisai Co.,Ltd Structure of drug-metabolizing enzyme cytochrome P450 in lipid bilayers	2011～2014
10	(株) ファーマーズ 卵黄加水分解物中に含まれる生理活性物質の探索	Pharma Foods International Co., Ltd. Eisai Co.,Ltd	2011～2014
11	(株) 島津製作所 蛋白質の分子解析技術の開発	Shimadzu Corporation Development of methodology for protein structural analysis	2011～2012
12	(独) 宇宙航空研究開発機構 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成(第5回実験)と精密立体構造の解析	Japan Aerospace Exploration Agency (JAXA) Production of high quality protein crystals in space environment and high precision structure analysis	2011～2012

13	(株)小野薬品工業	Ono Pharmaceutical Co.,Ltd.	2011～2012
	FATT タグを用いた大腸菌による組み換え蛋白質の生産	Recombinant protein production using FATT tag system	
14	(株)積水メディカル	Sekisui Medical Co.,Ltd.	2011～2012
	Intact LR11 蛋白質に特異的な抗体作製に関する研究	Production of monoclonal antibody against native LR11	
15	(株)パナソニック	Panasonic Corporation	2011
	蛋白質間相互作用構造予測技術に関する研究	Research on structural prediction for protein-protein interaction	
16	(社)バイオ産業情報化コンソーシアム	Japan Biological Informatics Consortium	2011
	高精度 in silico スクリーニング等シミュレーション技術の開発	Development of basic technology for precise in-silico drug screening	
17	インタープロテイン株式会社	Interprotein Corporation	2011
	機能解析、構造解析に基づく低分子性制御医薬の創製	Discovery research of small molecule medicines based on the analysis of protein function and structure	
18	プロテインウェーブ株式会社	Protein Wave Corporation	2011
	蛋白質の発現系の構築および高効率大量発現に関する研究	Studies on expression system construction and high efficiency large scale expression in some target proteins	
19	(株)マンダム	Mandam Corporation	2010～2014
	表皮幹細胞の同定方法の確立	Identification of epidermal stem cells	
20	(株)第一三共 RD アソシエ	Daiichi Sankyo RD Associe Co., Ltd	2010～2011
	FATT タグを用いた大腸菌による組み換え蛋白質の生産	Recombinant protein production using FATT tag system	
21	日本臓器製薬(株)	Nippon Zoki Pharmaceutical Co., Ltd.	2010～2011
	G 蛋白質共役型受容体(GPCR)モデルによるバーチャルスクリーニングと構造最適化のための方法論の開発	Development of new Methods in virtual screening and structure optimization for G-protein coupled receptor (GPCR) models	
22	(独) 科学技術振興機構、(独) 理化学研究所	JST (Japan Science and Technology Agency), Riken	2010
	NMR データベースに関する共同研究	Development of NMR database	
23	(独) 宇宙航空研究開発機構	Japan Aerospace Exploration Agency (JAXA)	2010
	宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成(第3回実験)と精密立体構造の解析	Production of high quality protein crystals in space environment (NGCF#3) and high precision structure analysis	
24	シスメックス(株)	Sysmex Corporation	2010
	英国 Malvern 社製「ゼータサイザーナノ」を用いたタンパク質結晶化モニタリング計測技術の開発に関する共同研究	Development protein crystallization monitoring technique using Malvern Instruments' Zetasizer Nano particle characterization system	
25	(財) 交流協会	Interchange Association, Japan	2010
	膜近傍で働くタンパク質・酵素群の静的及び動的構造解析	Structure and dynamic investigation of interfacial enzyme	
26	(株)アステラス	Astellas Pharma Inc.	2009～2011
	抗体創薬基盤技術としての合理的抗体設計手法の開発	Development of rational design technology of antibodies for basis of antibody medicine	
27	(株)パナソニック	Panasonic Corporation	2009～2010
	蛋白質間相互作用構造予測技術に関する研究	Research on structural prediction for protein-protein interaction	
28	(株)インタープロテイン	Interprotein Corporation	2009
	機能解析、構造解析に基づく低分子性制御医薬の創製	Discovery research of small molecule medicines based on the analysis of protein function and structure	
29	(独) 宇宙航空研究開発機構	Japan Aerospace Exploration Agency (JAXA)	2009
	宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成と精密立体構造の解析	Production of high quality protein crystals in space environment and high precision structure analysis	
30	味の素(株)、イノベーション研究所	Institute for Innovation, Ajinomoto Co., Inc.	2008～2011
	トランスグルタミナーゼの構造と機能	Structure and function of a transglutaminase from Streptomyces mobaraensis	
31	(株) 日本医学臨床検査研究所	Japan Clinical Laboratories, Inc.	2008～2010
	LRP6 モノクローナル抗体の開発	Development of monoclonal antibodies against human LRP6	
32	(独) 科学技術振興機構、(独) 理化学研究所	JST (Japan Science and Technology Agency), Riken	2008～2009
	NMR データベースに関する共同研究	Development of NMR database	



33	(株)セラバリューズ プロテオミクスによるバイオマーカー探索	Theravalues Inc. Biomarker Discovery by Proteomics	2008～2009
34	(財)日本皮革研究所 分子構成を最適化した人工基底膜の再構築技術の開発	Japan Institute of Leather Research Development of technology for reconstitution of artificial basement membranes with customized molecular composition	2007～2009
35	アステラス製薬(株) Antibody Informatics による抗体医薬品創製手法の開発	Astellas Pharma Inc. Development of a new methodology for antibody medicine by antibody informatics	2006～2008
36	シスメックス(株) 英国 Malvern 社製「ゼータサイザーナノ」を用いたタンパク質結晶化モニタリング計測技術の開発に関する共同研究	Sysmex Corporation Development protein crystallization monitoring technique using Malvern Instruments' Zetasizer Nano particle characterization system	2005～2009
37	(株)日立ハイテクノロジーズ 新規 LC/MS <sup>n</sup> システムによるプロテオミクス	Hitachi High-Technologies Corporation Proteomics by a LC/MS <sup>n</sup> system	2005～2009
38	(株)島津製作所 NBS 法による蛋白質プロファイリング解析	Shimadzu Corporation Protein profiling analysis using the NBS method	2005～2008
39	インターサイト・ナノサイエンス(株) 機能解析、構造解析に基づく低分子性制御医薬の創製	Inter Cyto Nano Science Co. Ltd. Creation of low molecular medicine based on the analysis of biological function and structure of target protein	2005～2008

## その他の特筆すべき研究活動

	プログラム名／テーマ	Program Name/Subject	研究期間(年度) (study period)
1	日本蛋白質構造データバンク： PDBj (PDB japan) の運用	Management of Protein Data Bank Japan (PDBj)	2001～2014

## 10 教育

### 10-1 大学院教育

本研究所の各教員は、以下の本学大学院組織に参加しており、各専攻の大学院生を受け入れ、研究指導、専攻の講義（特論、セミナー、特別セミナーなど）を担当する他、研究所としても大学院教育の環境整備に努めている。

現在、本研究所には下記のとおり 99 名の大学院生および学生が在籍している。

平成 26 年度在籍者（H26.10.1 現在）

理学研究科	博士前期	博士後期	合計
	46	28	74
医学系研究科	修士課程	博士課程	合計
	1	0	1

生命機能研究科	博士課程（修士）	博士課程	合計
	5	3	8
		学部学生	
理学部		7	
医学部		1	

## 平成 25 年度在籍者

理学研究科	博士前期	博士後期	合計
	50	41	91
医学系研究科	修士課程	博士課程	合計
	1	1	2
生命機能研究科	博士課程（修士）	博士課程	合計
	4	2	6
		学部学生	
理学部		10	
医学部		1	

大学院教育の一環として、TA や RA 制度の一層の充実を図った。雇用した RA は、19 名であった。また、科研費による特任研究員としての雇用も行った。学生の教育の場として、研究報告会（平成 25 年 11 月 25 日～26 日）を設けた。また、15 件の蛋白質研究所セミナー、研究室セミナーなどを通して、先端的研究課題とその研究実態に常に触れる機会を設けた。理学研究科と共同で前期課程 1 年次学生（平成 24 年 9 月 29 日）及び博士課程中間報告会（平成 25 年 3 月 26 日）を行い、成果を挙げた。学生や若い研究者の教育のために、所内の教員が自身の研究テーマ、研究方針を語る「蛋白研コロキウム」を新たに企画し 1 回、研究室主催セミナーを 10 回それぞれ実施した。以上を通じて、実践的な大学院教育を行なった。学位取得者は多様な財源によりポスドクとして採用した。

## 10-2 学部および共通教育

蛋白質研究所の特徴を生かし、学際分野としての蛋白質科学の教育を物理学、化学、高分子学、生物学、基礎医学、情報科学にわたって実施した。全学共通教育科目では、基礎教養科目「現代生命科学の基礎」、先端教養科目「生命を担う物質－蛋白質」、基礎セミナー「蛋白質科学入門Ⅰ、Ⅱ」、「蛋白質科学実験Ⅰ」を担当した。また、理学部生物学科の専門科目「生物情報科学」、「真核生物の分子遺伝学Ⅱ」、「植物生化学」ならびに基礎実習を担当した。

理学部化学科および生物科学科の学部学生を研究所に受け入れることを学部側に伝え、希望する学生が平成 24 年度に 8 名、平成 25 年度に 10 名、平成 26 年度に 7 名配属された。配属された学生については、所内研究報告会や蛋白質研究所セミナー等に参加できる機会を与えた。

プロジェクト研究へ大学院生を RA（平成 25 年度 19 名、平成 26 年度 13 名）として受入れ、組織的に参加させた。この活動での研究成果を発表するため国内学会はもとより、海外学会への参加を大いに奨励し、平成 25 年度は 1 名、平成 26 年度は 2 名の学生が海外派遣された。学位取得者や後期課程在学の学生を各種予算による特任研究員として採用し（平成 25 年度 72 名、平成 26 年度 65 名）、実践的教育や訓練を実施した。

## 1 1 その他の社会との連携

研究活動の社会への公開、情報発信の一環として、研究所の公開、施設見学の受入を以下のとおり実施した。

### 平成 25～26 年度 見学等実績

日 程	行事名等	見学者等	人 数
平成 25 年 5 月 3 日	いちょう祭	一般	58
平成 25 年 7 月 10 日	施設見学	兵庫県立伊丹高等学校	43
平成 25 年 8 月 29 日	施設見学	昭和薬科大学附属高等学校	27
平成 25 年 10 月 18 日	施設見学	大阪府立住吉高等学校	84
平成 25 年 11 月 19 日	施設見学	滋賀短期大学附属高等学校	30
平成 25 年 12 月 25 日	施設見学	兵庫県立大学附属高等学校	22
平成 26 年 5 月 3 日	いちょう祭	一般	88
平成 26 年 10 月 16 日	施設見学	和歌山県立向陽高等学校	85
平成 26 年 8 月 28 日	施設見学	昭和薬科大学附属高等学校	22
平成 26 年 10 月 6 日	施設見学	島根県立出雲高等学校	50
平成 26 年 10 月 25 日	施設見学	沖縄県教育委員会県立学校教育課	60
平成 26 年 11 月 14 日	施設見学	大阪府立住吉高等学校	23

## 1 2 受賞

### 平成 26 年大阪大学総長顕彰

平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、中村春木 教授に平成 26 年大阪大学総長顕彰が授与された。

### 平成 26 年大阪大学総長顕彰

平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、高木淳一 教授に平成 26 年大阪大学総長顕彰が授与された。

### 平成 26 年大阪大学総長顕彰

平成 26 年 7 月 7 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、中川教史 教授に平成 26 年大阪大学総長顕彰が授与された。

### 平成 26 年大阪大学総長顕彰

平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、関口清俊 教授に平成 26 年大阪大学総長顕彰が授与された。

### 平成 26 年大阪大学総長奨励賞

平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、加納純子 准教授に平成 26 年大阪大学総長奨励賞が授与された。

### 平成 26 年大阪大学総長奨励賞

平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、木村博信助教に平成 26 年大阪大学総長奨励賞が授与された。

### 平成 26 年大阪大学総長奨励賞

平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、山下栄樹助教に平成 26 年大阪大学総長奨励賞が授与された。

### 第 14 回日本蛋白質科学会年会「若手奨励賞」

平成 26 年 6 月 26 日、研究課題名「電位依存性プロトンチャネル (VSOP) の静的状態の結晶構造から考察する膜電位センサーの動作原理」の業績により、竹下浩平 特任助教に、第 14 回日本蛋白質科学会年会「若手奨励賞」が授与された。

### Annual Paper Award (Rebeiz 財団)

平成 25 年 11 月、中井正人准教授が Science 誌 (2013 年 2 月 3 日号) に発表した論文が、世界的に著名な葉緑体および光合成研究者らが理事を務めるアメリカ Rebeiz 財団により、ここ 1 年間に、世界中の様々なジャーナルに発表された葉緑体および光合成関連の論文の中から、年間最優秀論文に選ばれ Annual Paper Award を授与された。

#### 平成 25 年大阪大学総長顕彰

平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、栗栖源嗣 教授に大阪大学総長顕彰が授与された。

#### 平成 25 年大阪大学総長顕彰

平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、篠原 彰 教授に大阪大学総長顕彰が授与された。

#### 平成 25 年大阪大学総長顕彰

平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、関口清俊 教授に大阪大学総長顕彰が授与された。

#### 平成 25 年大阪大学総長顕彰

平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、高木淳一 教授に大阪大学総長顕彰が授与された。

#### 平成 25 年大阪大学総長顕彰

平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、中村春木 教授に大阪大学総長顕彰が授与された。

#### 平成 25 年大阪大学総長顕彰

平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、藤原敏道 教授に大阪大学総長顕彰が授与された。

#### 平成 25 年大阪大学総長顕彰

平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、一定額の間接経費を獲得したことにより、特に大学に貢献したと認められ、古川貴久 教授に平成 25 年大阪大学総長顕彰が授与された。

#### 平成 25 年大阪大学総長奨励賞

平成 25 年 8 月 2 日、若手教員のうち、教育及び研究の業績があると認められ、佐藤毅 助教に平成 25 年大阪大学総長奨励賞が授与された。

#### 平成 25 年大阪大学総長奨励賞

平成 25 年 8 月 2 日、若手教員のうち、教育及び研究の業績があると認められ、田中秀明 助教に平成 25 年大阪大学総長奨励賞が授与された。

#### 平成 25 年度大阪大学総長表彰

平成 26 年 7 月 1 日、阿部直行、技術職員、第 1 種放射線取扱主任者免状取得により平成 25 年度大阪大学総長表彰が授与された。

#### 平成 25 年第 52 回 NMR 討論会若手ポスター賞受賞

平成 25 年 11 月 13 日、第 52 回 NMR 討論会において、ポスター発表課題「メチル化リジンの化学シフトと塩橋との相関に関する理論的・実験的研究」の業績により、学生の服部良一に、若手研究者（35 歳未満）を対象にした若手ポスター賞 I が授与された。

#### 平成 25 年日本生化学会 JB 論文賞

榊原由紀子他 6 名が、平成 25 年 9 月、日本生化学会より、学術の進歩に著しい貢献をしたことが認められ、日本生化学会 JB 論文賞を授与された。

#### 第 13 回日本蛋白質科学会年会若手奨励賞

平成 25 年 6 月 13 日、研究課題名「PA タグを用いた新規アフィニータグシステムの確立」の業績により、藤井勇樹 大学院生（生命 D2）に第 13 回日本蛋白質科学会年会若手奨励賞が授与された。

#### 第 44 回 内藤記念科学振興賞

平成 25 年 3 月 19 日、研究課題「X 線結晶構造解析による生体超分子の構造形成と作動機構の研究」の業績により、月原富武 名誉教授に第 44 回（2012 年度）内藤記念科学振興賞が授与された。

#### 第 30 回大阪科学賞

平成 24 年 11 月 29 日、研究課題「網膜の発生と機能構築の分子機構の解明」の業績により、古川貴久 教授に大阪科学賞が授与された。

#### 平成 24 年大阪大学総長奨励賞

平成 24 年 8 月 1 日、大阪大学に勤務する若手教員のうち、教育、および研究の業績があると認められ、昆隆英 准教授に平成 24 年大阪大学総長奨励賞が授与された。

#### 平成 24 年大阪大学総長顕彰

平成 24 年 7 月 4 日、大阪大学に勤務する教員のうち、社会・国際貢献の功績が特に顕著であると認められ、中村春木 教授に平成 24 年大阪大学総長顕彰が授与された。

#### 平成 24 年文部科学大臣表彰「若手科学者賞」

平成 24 年 4 月 9 日、研究課題名「蛋白質立体構造のデータベース技術と博物学の研究」の業績により、金城玲 准教授に平成 24 年度文部科学大臣表彰「若手科学者賞」が授与された。

#### 第 48 回ペプチド討論会「日本ペプチド学会奨励賞」

平成 23 年 9 月 29 日、研究課題名「Research on the function of membrane proteins based on the peptide chemistry」の業績により、佐藤毅 助教に第 48 回ペプチド討論会「日本ペプチド学会奨励賞」が授与された。

## 平成 23 年大阪大学功績賞

平成 23 年 7 月 19 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の功績が特に顕著であると認められ、相本三郎 教授に平成 23 年大阪大学功績賞が授与された。

## 第 11 回日本蛋白質科学会年会若手奨励賞

平成 23 年 6 月 8 日、研究課題名「 $\alpha 5 \beta 1$  インテグリンの結晶構造とそのリガンド結合機構」の業績により、長江雅倫 博士研究員に第 11 回日本蛋白質科学会年会若手奨励賞が授与された。

## 平成 23 年度文部科学大臣表彰「若手科学者賞」

平成 23 年 4 月 11 日、研究課題「細胞内オルガネラ膜融合の試験管内完全再構成の研究」の業績により、三間穰治 特任准教授に平成 23 年度文部科学大臣表彰「若手科学者賞」が授与された。

## 平成 22 年度日本化学会第 63 回日本化学会賞

平成 23 年 1 月 25 日、研究課題名「ペプチドチオエステルを合成ブロックとするタンパク質合成法の開発」の業績により、相本三郎 教授に平成 22 年度日本化学会第 63 回日本化学会賞が授与された。

## 平成 22 年度日本結晶学会西川賞

平成 22 年 12 月 4 日、「生体超分子の構造と機能の解明」の業績により、月原富武 名誉教授に平成 22 年度日本結晶学会西川賞が授与された。

## 平成 22 年度大阪大学最先端ときめき研究推進事業 飛翔 30"若手プログラム「大阪大学飛翔研究フェロー」

平成 22 年 10 月 26 日、学内プロジェクト「大阪大学飛翔研究フェロー」は若手研究者（満 37 歳以下）を対象にした個人研究に対する支援制度として創設され、研究課題名「CRMP2 の酸化を介したセマフォリンシグナル伝達の新規メカニズムの解明」の業績により、船戸洋佑 助教に大阪大学飛翔研究フェロー賞が授与された。

## 平成 22 年度大阪大学最先端ときめき研究推進事業 飛翔 30"若手プログラム「大阪大学飛翔研究フェロー」

平成 22 年 10 月 26 日、学内プロジェクト「大阪大学飛翔研究フェロー」は若手研究者（満 37 歳以下）を対象にした個人研究に対する支援制度として創設され、研究課題名「謎の巨大粒子ボルトの全立体構造決定から機能解明への道を切り開く」の業績により、田中秀明 助教に大阪大学飛翔研究フェロー賞が授与された。

## 平成 22 年度大阪大学最先端ときめき研究推進事業「ときめき研究アワード」

平成 22 年 8 月 16 日、学内プロジェクト「ときめき研究アワード」は若手研究者（満 45 歳以下）を対象にした研究支援制度として創設され、研究課題名「マグネシウムバイオロジーの開拓によるライフ・イノベーション」の業績により、三木裕明 教授にときめき研究アワードが授与された。

## 第 1 回 Xiaoyu Hu Memorial Award

平成 22 年 7 月 5 日、第 11 回中国国際ペプチドシンポジウムが蘭州大学で開催され、相本三郎 教授の蛋白質化学合成法の発展への貢献に対して、第 1 回 Xiaoyu Hu Memorial Award（国際部門）が授与された。

## 平成 22 年度科学技術分野文部科学大臣表彰若手科学者賞

平成 22 年 4 月 5 日、研究課題名「巨大な超分子ボルトの構造決定の研究」の業績により、田中秀明 助教に平成 22 年度科学技術分野文部科学大臣表彰若手科学者賞が授与された。

## 財団法人井上科学振興財団 2009 年度第 26 回井上研究奨励賞

平成 22 年 2 月 4 日、研究課題名「ヒトコネキシン 26 ギャップ結合チャネルの 3.5 Å 分解能での X 線結晶構造」の業績により、前田将司 博士研究員に財団法人井上科学振興財団 2009 年度第 26 回井上研究奨励賞が授与された。

## 平成 21 年度日本結晶学会学術賞

平成 21 年 12 月 15 日、研究課題名「放射光を利用した生体超分子構造解析法の開発とその応用」の業績により、中川敦史 教授に平成 21 年度日本結晶学会学術賞が授与された。

## 第 47 回日本生物物理学会年会若手奨励賞

平成 21 年 11 月 1 日、研究課題名「ヒト由来コネキシン 26 ギャップ結合チャネルの X 線結晶構造」の業績により、前田将司 博士研究員に第 47 回日本生物物理学会年会若手奨励賞が授与された。

## 第 9 回アジア結晶学会 Rising Star Prize

平成 21 年 10 月 25 日、研究課題名「Accurate measurements of anomalous dispersion effect shows there is no chloride ion between Fe and Cu ions in the reduction site of oxidized Cytochrome c Oxidase」の業績により、菅倫寛 博士研究員に第 9 回アジア結晶学会 Rising Star Prize が授与された。

## 第 27 回大阪科学賞

平成 21 年 9 月 11 日、DNA を交換する組換えの仕組みが、細菌や菌類からヒトまで共通であることを明らかにし、今後組換えの研究が進むことで、病気の原因となる悪い遺伝子を正常な遺伝子に置き換える遺伝子治療の開発や流産、異数体病の原因の解明に貢献することが期待される。この業績により、篠原彰 教授に大阪科学賞が授与された。

## 日本生物物理学会第 4 回若手奨励賞

平成 20 年 12 月 4 日、研究課題名「ラット肝臓由来 vault の X 線結晶構造」の業績により、田中秀明 助教に日本生物物理学会第 4 回若手奨励賞が授与された。

## 日本蛋白質科学会若手奨励賞

平成 20 年 6 月 11 日、研究課題名「鞘流セルを使用した一分子計測による蛋白質の折り畳み中間状態の平行化時間の推定」の業績により、鎌形清人 特任研究員に日本蛋白質科学会若手奨励賞が授与された。

#### **日本ペプチド学会賞**

平成 19 年 11 月、研究課題名「Development of a Chemical Protein-Synthesis Method」の業績により、相本三郎 教授に日本ペプチド学会賞が授与された。

#### **遺伝学会奨励賞**

平成 19 年 9 月、研究課題名「組換えのメカニズム」の業績により、篠原美紀 准教授に遺伝学会奨励賞が授与された。

#### **大阪大学共通教育賞**

平成 18 年 11 月、共通教育における優れた授業を実践したことを高く評価されて、鈴木守 准教授に平成 18 年第 1 学期大阪大学共通教育賞が授与された。

#### **平成 18 年度結晶学会進歩賞**

平成 18 年 11 月 21 日、研究課題名「生体膜内とその近傍で機能するタンパク質の構造生物学」の業績により、禾晃和 助手に平成 18 年度日本結晶学会進歩賞が授与された。

#### **大阪大学教育・研究功績賞**

平成 18 年 2 月 9 日、教育・研究上の業績が認められ、特に権威のある学術上の表彰を受けたことにより、松浦良樹 助教授に平成 17 年度大阪大学教育・研究功績賞が授与された。

#### **大阪大学教育・研究功績賞**

平成 18 年 1 月 1 日、教育・研究上の業績が認められ、特に権威のある学術上の表彰を受けたことにより、鈴木守 助教授に平成 18 年度大阪大学教育・研究功績賞が授与された。

#### **第42回ペプチド討論会「日本ペプチド学会奨励賞」**

平成 17 年 10 月 28 日、研究課題名「ライゲーシオンケミストリーに基づく長鎖ペプチド合成：ライゲーシオン補助基の開発」の業績により、川上徹 助教授に第 42 回ペプチド討論会「日本ペプチド学会奨励賞」が授与された。

#### **大阪大学教育・研究功績賞**

平成 17 年 2 月 3 日、教育・研究上の業績が認められ、特に権威のある学術上の表彰を受けたことにより、月原富武 教授に平成 16 年度大阪大学教育・研究功績賞が授与された。

#### **大阪大学共通教育賞**

平成 16 年 11 月 11 日、共通教育における魅力ある講義と充実した授業内容が高く評価されて、長谷俊治 教授に平成 16 年第 1 学期大阪大学共通教育賞が授与された。

#### **文部科学大臣賞**

平成 16 年 4 月 15 日、「生体超分子の X 線結晶構造解析法の開発」の業績により月原富武 教授（附属プロテオミクス総合研究センター長）に「文部科学大臣賞研究功績者」が授与された。

### 3. 蛋白質研究所(全体) の評価





# 蛋白質研究所

## 蛋白質化学研究部門

生体反応統御研究室	P I 教授	長谷 俊治
細胞外マトリックス研究室	P I 教授	関口 清俊
エピジェネティクス研究室	P I 教授	田嶋 正二
蛋白質有機化学研究室	P I 教授	北條 裕信

## 蛋白質構造生物学研究部門

蛋白質構造形成研究室	P I 教授	後藤 祐児
機能構造計測学研究室	P I 教授	藤原 敏道
蛋白質結晶学研究室	P I 教授	栗栖 源嗣
膜蛋白質化学研究室	独立准教授	三間 穰治

## 蛋白質高次機能学研究部門

ゲノムー染色体機能研究室	P I 教授	篠原 彰
神経発生制御研究室	P I 教授	吉川 和明
分子発生学研究室	P I 教授	古川 貴久
細胞核ネットワーク研究室	独立准教授	加納 純子

## 蛋白質解析先端研究センター

機能・発現プロテオミクス研究室	P I 教授	高尾 敏文
分子創製学研究室	P I 教授	高木 淳一
超分子構造解析学研究室	P I 教授	中川 敦史
蛋白質情報科学研究室	P I 教授	中村 春木

## (評 価 者)

神戸大学	教授	片岡 徹
東京薬科大学	教授	深見 希代子
北海道大学	教授	前仲 勝実



# 外部評価シート

## 1. 研究

【評価の観点】 独創的・先端的な学術研究を推進する共同利用・共同研究がどのように行われているのか。

●大型設備の利用、研究資料(データベース)の提供と人材育成を含んだ共同研究の三本柱を備えた拠点として、SPRing-8の生体超分子複合体構造解析ビームライン(BL44XU)の共同利用、超高磁場NMR装置群の共同利用、蛋白質構造データベース(PDBj)の構築と公開、蛋白質研究コミュニティの形成において、共同利用の推進に向けて活発な活動を行い、国内外の蛋白質研究コミュニティに大いに貢献し、独創的・先端的な学術研究の推進に役立っており、非常に高く評価される。BL44XUビームラインは、ユーザータイムの大部分が共同利用に供され、台湾の放射光施設と学術交流協定のもとに交互利用が進むなど、国内外での共同利用が効率的に実施されている。共同利用の研究成果は、研究所所属教員との共著論文となった場合は研究所レポート等からある程度把握できるが、共著論文ではない成果も把握できるようなデータがあれば、研究成果と共同利用研究者の選定等に係る評価が可能となると思われる。PDBjでは、PDBの世界3拠点の一つとして活動し、アジア・オセアニア地区のデータ登録、国際蛋白質構造データベース(wwPDB)との連携や独自に開発されたものを多く含む多数の有用な解析ツールの提供を通じて日本のみならず同地区における学術研究の推進に大きく貢献している。生体分子NMR実験データベース(PDBj-BMRB)も活動を進めている。ニュースレターの発行や講習会・セミナー等の開催を通じて、研究者コミュニティに広報活動を行っている。国内の共同研究員制度及び国際共同研究制度を設け、公募により毎年多数の国内・国外の研究者を受け入れて交通費・滞在費等を支給し、研究所施設の共同利用による共同研究を活発に推進している。共同研究の成果(論文発表など)に係るデータがあれば、これらの制度の有用性の評価が可能となると思われる。大阪大学外国人研究員制度、日本学術振興会の外国人招聘研究者・外国人特別研究員制度を利用して外国人研究者を積極的に招聘し、共同利用に基づく共同研究を国際的に展開している。国内客員教員・客員フェローも受入れ、共同研究を行っている。米国、欧州、アジア・オセアニア等の多数の研究機関と学術交流協定を締結し、共同利用に基づく共同研究を国際的に推進している。今後、教員・学生交流及び共同研究を推進し、グローバルな国際研究ネットワークの構築に結びつけることが望まれる。

●構造解析に関しては、共同利用、共同研究が非常に活発に行なわれ、実際にそれらに基づく研究成果も出て来ており、高く評価できる。構造解析以外の分野で蛋白研としてどういう将来を目指すのか、多様性を維持するのか、またはfocusを絞った蛋白研らしい分野を維持するのかの判断は重要であろう。高度な技術が必要な機械による解析技術やハイブリッドアプローチなど蛋白研出なければ出来ない独自性の高い分野の設定も重要であるが、同時に蛋白研の特徴としてこうした機械を使いこなす技術(ソフト面)の育成があるを言う説明は非常に説得力があった。次世代への人材育成は重要なので、是非継承して欲しい。

●日本を先導する蛋白質研究の中心として、Spring8ビームライン、固体DNP-NMR装置、次世代電顕、最先端質量分析等の特色ある最先端機器を開発および所有し、これらを有機的につなぐハイブリッドアプローチ研究を推進している。これらを国内外およびアカデミア、企業を含め、広く外部開放している。さらに、蛋白質構造の基本データベースであるProtein Data Bank (PDB)の世界拠点として運営を行い、バイオインフォマティクス研究を先導的に進めている。これらの共同利用実績を背景に、挑戦的な研究課題について、3部門と1センター体制で、バランスのとれた分野設定となっており、研究所内の連携も取れ、独創的な研究が進められていると同時に、ユーザーを支援し、同時に協力して進めることにより、高い研究水準とインパクトのある成果を挙げている。

## 2. 予算・体制

【評価の観点】 共同利用・共同研究拠点の運営・支援体制がどのように整備され、機能しているか。

●学内外の学識研究者を含む「蛋白質研究所運営協議会」。学内外の第一線研究者を含む「蛋白質研究所専門員会」を設置して、全国共同利用・共同研究拠点としての運営・支援体制に対する提言を受け、それに基づく不断の改善がはかられている。「生体超分子複合体構造解析ビームライン共同利用・共同研究専門部会」、「超高磁場NMR共同利用・共同研究専門部会」及び「蛋白質立体構造データベース専門部会」が設けられ、SPRing-8のビームライン、NMR及びデータベースの組織的な運営・支援体制が整備され、効率的に機能している。共同利用・共同研究拠点の予算が文科省からの交付金で約半分強しかカバーできず、残りは研究所自前の経費でカバーしている状況であり、研究所の本拠点事業に対する強いコミットメントが実感される。PDBjデータベース事業については、JST-NBDCによるライフサイエンスデータベース統合推進事業の支援を受けている。

●全体的にバランス良く、上手く機能している。予算面での問題は無いと感じる。

●全国の共同利用／共同研究拠点(生命系)の中で、3-4位とトップクラスの予算を獲得し、活発に共同研究・共同利用を推進している。通常の大学の研究室では取り組む事の難しい最先端機器の更新と多数のユーザーとの継続した連携による充実したノウハウの蓄積があり、共同利用・共同研究の拠点として期待される最も重要な役割を積極的に果たしている。国際的な連携も充実し、常に世界の最先端研究時の情報を得る事で、日本のリーダー的な研究所となっている。厳しい予算をやりくりして、共同利用・共同研究を充実させるべく、共同研究員 60-70名(受入教員ずつに50万円)、国際共同研究 10件程度(40万円/件)へのサポートを毎年行っている。

### 3. 貢献

【評価の観点】 研究者コミュニティの意見の把握・反映のための取組と社会への還元はどのように行われているか。

●大型設備の利用、研究資料(データベース)の提供や共同研究が研究者コミュニティに大きく貢献していることは、「1. 研究」の項で既述。様々な取組を通じて、研究者コミュニティの意見の把握・反映に努めるとともに、産業界との連携プログラム事業への参画ならびに研究から生まれたイノベーションを製品化することにより社会に還元しており、十分に評価できる。研究所所属教員あるいは外部の研究者が主催する蛋白質研究所セミナーを年15件に及ぶ頻回に開催し、蛋白質及びそれに関連する生命科学の領域における重要なトピックについて、関連分野研究者や研究コミュニティとの交流やその意見の把握に努めている。蛋白質科学会やAsia Pacific Protein Associationを始めとする国内外における蛋白質科学関連学会に積極的に参画し、その活動を通じて研究者コミュニティの意見の把握・反映を行っている。PDBjについては、ニュースレターの発行や講習会・セミナー等の開催を通じて、研究者コミュニティに広報活動を行い、その意見の把握・反映に努めている。研究活動の社会への公開・情報発信のために、平成26年度に広報室と卒業生担当室を設置した。また、研究所の公開、施設見学の受入れを実施している。創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業や経産省次世代創薬基盤技術開発事業やNEDO事業などにより、産業界との連携を通じて、成果の社会への還元を目指している。アフィニティタグPA tag、iPS細胞やES細胞の培養基材iMatrix-511、蛋白質安定性評価装置HANABIや蛋白質の分子シミュレーションソフトmyPresto等の研究から生まれたイノベーションの製品化により、製薬企業等による利用等を介して成果を広く社会に還元している。

●高校生へのアウトリーチ活動もある様だが、もう少しわかりやすい見せ方が重要だと思われる。研究者コミュニティに対しては、共同研究、学会活動を通じて理解がかなり得られていると感じる。今後も継続的な活動を期待したい。

●蛋白質研究者交流の“場”として、全国をリードする立場にあり、共同利用・共同研究のユーザーからの声を集め、これを運用に活かす努力を継続している。また、これを活かして(産業界を含む)研究者コミュニティに発信して行く姿勢も明確である。Protein Data Bankは、構造生物学にとどまらず、広く生命科学、有機化学、細胞生物学、創薬開発、産業利用まで、基礎から応用までに必須となる有用蛋白質の立体構造情報を統合管理するものであり、欧米と連携して、世界の知を維持管理していく欠くことのできない役割がある。今後はこれらの取り組みを効率化する事で、職員個々の負担の軽減を進め、その効率化できた部分を研究の現場での有用な情報発信へと注力してほしい。産連本部との連携によるイノベーションシーズの発信については、すでにいくつかの具体的な実績を有するので、これを継続することが重要である。今後はこれまでのコミュニティとの連携を継続し、HP等を有効に利用して、アジア地区の拠点としての役割を強める方向性をアピールしてほしい。

### 4. 教育

【評価の観点】 共同利用・共同研究を活かした人材養成について、どのような取組を行っているか。

●蛋白質科学及びそれに関連する分野において、大学院学生や博士研究員の教育・人材養成に優れた成果を挙げてきているが、日本の大学にとって共通の課題であるテニュアトラック制度の導入や女性教員の増員などに向けて、早急に有効な対策を実施する必要がある。また、日本の生命科学系大学院(薬学、医学等の応用分野を除く基礎研究系)の共通の問題である大学院進学者の減少の問題にも対処する必要がある。大阪大学の理学研究科、医学系研究科及び生命機能研究科の博士前期(修士)課程及び博士後期(博士)課程ならびに理学部及び医学部の学生が約100名(平成26年度)在籍し、TA、RAへの採用や特任研究員としての雇用ならびに研究報告会等の開催や蛋白質研究所セミナー等への参加により実践的な大学院・学部教育を行っている。平成23年度以前に比べて、平成24年度以降は博士学位取得学生数が減少傾向にあると思われるが、全国的な生命科学系(薬学、医学等の応用分野を除く基礎研究系)の博士課程進学者の減少傾向を反映していると考えられる。大阪大学交換留学プログラム制度を通じて、海外から毎年2名程度の大学院生を受け入れている。国内外の博士研究員を70名程度受入れ、先端研究を通じた人材育成を行っている。共同研究員制度において、若手研究者や大学院生を受け入れ、共同利用を生かした教育・人材育成を行っている。任期つき教員制度を設け、若手研究者のキャリアパス支援を行っている。平成26年3月に研究体制検討専門委員会を設置し、テニュアトラック制度の導入、クロス・アポイントメント制度の導入及び女性教員の増員等の検討を行っているが、若手研究者育成にとってテニュアトラック制度の導入は非常に重要な課題であり、制度導入の基礎となるテニュアポストの確保の方策など、早急な検討が望まれる。研究所レベルではなく、大学全体として制度設計を行うべき課題と思われる。

●博士学位授与者がH24年度から激減している。H25年度は4人である。人材育成の点からも、もう少し蛋白研の良さをアピールして学生を集める努力をして欲しい。共同研究を通じて人材育成が行なわれており、この点は高く評価できる。こうした取組を継続する事は重要である。

●講習会等を通じて、共同利用に関わる全国の学生および若手研究者への教育に著しい貢献をしている。これは時代の流れに合わせて、最先端機器のノウハウを全国の若い世代に伝える重要な役割を果たしており、継続してほしい。研究所の年報に全教員の研究内容や課題、業績を掲載する事で、自己評価につながっていると考えられる。これを踏まえたFDの取り組みを全教員で行う機会として、リトリートが行われることを期待する。さらに、教育実績については、教授から助教まで、共同利用に関連する講義や講習会に広く関わることで、さらなる教育と研究の発展に大いに繋がることが期待できる。女性支援については、明確な方向性が示されていないように感じる。共同利用・共同研究の機会を活かして、多様なキャリアパスを意識した評価や人事交流をする事で、本研究所が積極的に取り組む姿勢をアピールしてほしい。

## <総合討論における評価項目>

### 5. 総合評価

- 【評価の観点】・ 研究所の活動状況と領域構成について。  
・ 研究所の将来の方向性について。

●研究所の創設時からの、化学、物理学、生物学、医学の研究者が集まって、蛋白質を対象とした分子レベルから細胞レベル、さらに高次生命機能にわたる学際的研究を推進するという理念は、様々な解析技術が開発された現在になってまさにそれらの統合的理解と研究実施が可能になった。X線回折、NMRや電子顕微鏡による構造科学、質量分析、計算機モデリングなどの多面的手法を統合して解析するハイブリッド・アプローチによる構造生命科学の推進を研究所の目指す将来の方向性としていることは、全く合理的である。実際、研究所は、X線回折、NMR、電子顕微鏡、質量分析によるプロテオミクスや蛋白質バイオインフォマティクスなどのトップレベル研究者を備えている国内では稀有の存在である。高次生命現象の研究は、研究所の蛋白質高次機能学研究部門と蛋白質科学研究部門の諸研究室が従事し、それぞれ高いレベルの研究がなされ、構造科学との融合による優れた研究成果が幾つか得られている。現状では、高次機能に係る各研究室の研究テーマに関連性が少なく、多様性を重視した体制になっていると思われる。近々高次機能研究に関わる3名の教授が定年を迎えられるようであり、これを機会に、多様性を維持するのか、あるいは、研究所としてある特定の分野に資源を集中するのかを戦略的に検討する必要があると思われる。特に、ハイブリッド・アプローチによる構造生命科学の推進を目指すのであれば、systems biologyや一分子解析・一細胞解析の専門家を戦略的に採用することが考えられる。日本の大学全てに要求されているように、IR (Institutional Research) の考え方を取り入れ、URA等を配置して研究所内で部門、研究室横断型の戦略的研究プロジェクトを立ち上げ、大型研究資金や企業との共同研究費を組織的に獲得していく体制の構築が運営費交付金の大幅な減少が見込まれる近い将来(平成28年度以降)に必要なと思われる。ただしその場合も、蛋白質研究所は、医薬品開発などの実用的・応用的研究に深く立ち入ることなく、蛋白質構造科学等を始めとした先端的生命科学研究の強みを生かして、革新的な基盤技術の開発を通して産業界を含めた研究者コミュニティに広く貢献する道を取っていただきたい。

●構造解析に強みがあるので、生命現象やOut Putに何か結びつけながら、より付加価値の成る事も目指すと良いと感じる。同時に、これまでの継続してきた研究の重要性も評価されているので、もう少しこの点もわかりやすくアピールして行くと良い。蛋白研には、既に情報分野やBiology分野もあるので、分野を越えた融合的・複合的研究を推進して行く事が望ましい。国際化に対しては、部局間交流や国際シンポジウムを積極的に行なっている点も評価できる。

●大型、共同、データベース 全ての要素を持つ統合的な拠点を意識した活動を進めている。特に、生命現象の基本となる蛋白質研究における最先端機器を運用するノウハウの蓄積に代表されるソフト面での貢献が最も期待される。PDB、SPRing8等は世界の様々な国から利用されており、これらの共同利用は国際的な観点からも欠くことのできないものである。海外研究者(インドCSIRの教授)が1ヶ月滞在して、丁寧な外部評価を2012年10月に行っている。蛋白質科学研究部門を構成するPI4名が退職される事を踏まえて、研究所として未来コロキウム委員会で具体的な分野の検討を始めている。想定される分野候補の先生を招いて、懇談等を通じて研究者の情報を得る努力をし、多様性が良いか、フォーカスする方が良いかを将来を見据えて、研究所全体で具体的に検討を進めている点は重要である。ハイブリッドアプローチの推進を意識し、これを高いレベルで達成することができる人事を期待する。常勤職員47名中に女性が6人であり、また外国人職員が十分でないとの認識を持ち、今後これらの状況を改善する事を意識している。また、研究所設立の際の理念を継承し、多様な学部出身者から構成されるように人事を進めている。これらを意識して、中長期的視点から広く人材を集める事を期待する。産業応用を目指したIRの仕組みを入れる準備を検討している。IRの採用は厳しい予算の中で捻出するのはこの大学や部局をとっても同じ状況であると言える。そのため、部局IRとして、学内の他部局と連携して、IRを共有する事で、まずは実現を検討する手もあるように感じる。

## 4. 蛋白質研究所(部門別)の評価



## 蛋白質化学研究部門

生体反応統御研究室	PI 教授	長谷 俊治
細胞外マトリックス研究室	PI 教授	関口 清俊
エピジェネティクス研究室	PI 教授	田嶋 正二
蛋白質有機化学研究室	PI 教授	北條 裕信

### (評価者)

京都産業大学	教授	永田 和宏
京都大学	教授	開 祐司
金沢大学	教授	福森 義宏

## 蛋白質構造生物学研究部門

蛋白質構造形成研究室	PI 教授	後藤 祐児
機能構造計測学研究室	PI 教授	藤原 敏道
蛋白質結晶学研究室	PI 教授	栗栖 源嗣
膜蛋白質化学研究室	独立准教授	三間 穰治

### (評価者)

横浜国立大学	教授	内藤 晶
京都大学	教授	三木 邦夫
岐阜大学	教授	桑田 一夫

## 蛋白質高次機能学研究部門

ゲノム・染色体機能研究室	PI 教授	篠原 彰
神経発生制御研究室	PI 教授	吉川 和明
分子発生学研究室	PI 教授	古川 貴久
細胞核ネットワーク研究室	独立准教授	加納 純子
体内環境統合蛋白質研究グループ	准教授	奥村 宣明

### (評価者)

京都大学	教授	上村 匡
東京大学	教授	太田 邦史
大学共同利用機関法人・自然科学研究機構	教授	箕越 靖彦

## 蛋白質解析先端研究センター

機能・発現プロテオミクス研究室	PI 教授	高尾 敏文
分子創製学研究室	PI 教授	高木 淳一
超分子構造解析学研究室	PI 教授	中川 敦史
蛋白質情報科学研究室	PI 教授	中村 春木

### (評価者)

熊本大学	教授	山縣ゆり子
東京大学	教授	清水謙多郎
東京大学	教授	嶋田 一夫

## 蛋白質化学研究部門

生体反応統御研究室	P I 教授	長谷 俊治
細胞外マトリックス研究室	P I 教授	関口 清俊
エピジェネティクス研究室	P I 教授	田嶋 正二
蛋白質有機化学研究室	P I 教授	北條 裕信

(評価者)

京都産業大学	教授	永田 和宏
京都大学	教授	開 祐司
金沢大学	教授	福森 義宏





# 外部評価シート

被評価研究室: 生体反応統御(長谷)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法は適切か。

●本研究室では、フェレドキシンを中心とするエネルギー代謝や無機物同化のネットワーク研究、巨大蛋白質輸送体研究などを行っており、いずれも高く評価されており、今後の研究発展を期待します。

●フェレドキシンを中心とする葉緑体における酸化還元系のタンパク質化学を一貫して掘り下げ、エネルギー変換の分子機構を追求している。光合成によるエネルギー変換の問題は生化学的には古くから注目されてきた中心課題の一つで、(バイオマス増産の観点を含めて)現在に至るもその重要性を増している。また、蛋白質研究所の中で主に植物細胞を材料とした研究グループとしても独自の位置を占めている。特に、フェレドキシンを中心にして、多様な酸化還元酵素群との電子伝達複合体形成の詳細な構造化学的な解析は蛋白質化学を基本とした本研究所の強みをよく生かしたものであるとして評価に値する。研究室内には長谷教授のグループと独立に研究を進める中井准教授のグループがあって、最近、葉緑体内包膜のタンパク質膜透過装置の中核因子Tic20を巨大分子複合体として生化学的に精製することに成功した。この研究は単に葉緑体膜のタンパク質の膜輸送機構のみならず、葉緑体進化にも迫るスコープを備えた研究として発展が注目されている。いずれの研究グループも細胞内オルガネラの生理機能を駆動する膜蛋白の機能を生化学的技術と分子生物学的技術をうまく融合させながら構造生物学上に構築しようとするもので、研究室としての方向性に広がり深みを与えている。

●植物における光合成と葉緑体のバイオジェネシスを教授、准教授がそれぞれ分担していて、対象を分けながら、興味はタンパク質複合体が生理学的にどのように働くか、複合体形成の意味はどうかなどへの視線が明確に見られ、蛋白研の研究テーマとしてふさわしいと考えられる。中井准教授のScienceはじめ、成果も順調に出ている。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●本研究室教員による招待講演、学会活動、競争的外部資金獲得等の実績から、これまでの研究成果が当該分野の発展に十分貢献していると判断できます。h-indexは、あくまでも研究者個人の研究成果を定量化する指標の一つであり研究室の研究活動を評価するものではありませんが、長谷教授のh-index(20年間?)が41という数値は、同氏の研究が国内外の多くの研究者から引用され、当該分野の研究発展に貢献していることを意味し、高く評価されるべきと判断します。

●共同研究成果の論文発表実績や外部資金の獲得状況をみても、当該分野への貢献は十分に実をあげていると評価される。

●フェレドキシンが複合体形成のパートナーを変えながら機能している点、FtsH-like proteinが6量体を作って、モーター様の働きをしてTic20複合体と相互作用する点、いずれも当該分野にとって大きな進展をもたらした、当該領域の進歩に貢献した。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●海外での蛋白質研究所セミナーの開催、フランスCNRSとの連携、国際・国内会議の開催および学会役員・委員としての活動実績、外国人研究者を含む共著論文の発表等、共同利用・共同研究拠点として十分な研究活動を行っているとは判断できます。

●研究室は蛋白質研究所唯一の植物細胞を主にした研究分野を担当している。この点からも蛋白質研究所の共同研究拠点として重要な位置を占めている。このような状況に対応して、国内の共同研究はもとより、ヨーロッパやアジアの諸国との国際共同研究にも成果を挙げており、共同利用・共同研究拠点として実績をあげている。蛋白研セミナーを初めて海外で開催する計画を進めている他、植物科学の日仏ネットワークに調印するなどグローバルな展開を心がけていることは、評価される。

●国内だけでなく、国際的な共同研究および国際シンポジウムを蛋白研で開催するなど、共同研究拠点として積極的な活動があった。

## 4. その他

【評価の観点】 ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。  
・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。  
・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。  
・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●現有の外部資金の金額では、ポスドクを雇用することは困難では？研究室として大きな金額の競争的研究資金獲得に挑戦されることを期待します。蛋白研レポート(25, 26年度)から、本研究室では多くの大学院生を輩出してきたと判断できます。国際交流は活発に行われていると判断できます(上述)。

●長谷教授の定年退職が近づいているものの中井准教授のグループが自律的に活動できる体制が構築されており、研究教育体制の継続性が保たれている。

●外部資金の獲得、多くの国際共同研究、日仏ネットワークの調印など、大きな成果と貢献があった。

# 外部評価シート

被評価研究室: 細胞外マトリックス(関口)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法是適切か。

●本研究室では、300種類以上の蛋白質で構成される多様な細胞外マトリックスの細胞外環境因子としての構造機能相関の解明およびラミニン511の活性フラグメント(E8フラグメント)を利用する幹細胞用培養基材の開発を研究テーマとして活発な研究を行っています。その研究成果は目覚ましいものであり、今後の研究発展を期待します。

●細胞外マトリックスは基本的に不溶性でその生理機能を生化学的に解明することは容易ではない。しかし、その細胞生物学的な機能の解明は組織分化・臓器形成から個体の形態形成の解明に至る基本的で不可欠な研究課題の一つである。関口らは一貫して基底膜の重要な構成成分であるラミニンを対象として研究を展開している。ラミニンを含めて基底膜成分の構成分子は多様であるが、そのほぼ全ての網羅する抗体ライブラリーを構築することから始めて免疫組織化学によるマウス基底膜分子構成の網羅的解析の成果は有効にWeb公開もされている。近年は、この成果を基盤にしてラミニン511がヒト多能性幹細胞の未分化性維持培養のための基質として機能することが発見され、幹細胞生物学・医療に向けたラミニン-511E8フラグメントの応用技術として実用化にまで至ろうとしている。一方、基礎研究としてのラミニン5のインテグリン認識部位の構造決定に関する展開は、cysteine scanningのような生化学的解析を経てラミニン-511E8フラグメントの結晶化・X線構造解析に結実し、構造化学的に決着するまでにこぎ着けたことは高く評価される。従来、サイズの大きな細胞マトリックス成分の研究はその化学構造と物性研究にとどまらざるをえない困難さを抱えてきたが、上記に述べた一連の研究は適切なテーマ設定と研究手法の糾合により基礎と応用の両面にブレークスルーをもたらしたことを示した点で特筆すべきである。

●細胞外マトリックス、特に基底膜は多くの巨大タンパク質複合体からなる複雑な組織であるが、生命活動にとって必須の組織である基底膜を、ラミニンに焦点を絞って、その分子構造から解析しようとするもので、蛋白研の研究目標として適切である。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●本研究室教員による招待講演、新聞報道、特許、競争的外部資金獲得等の実績から、本部門の研究成果が多くの方面から注目され、当該分野の発展に多大な貢献を行っていることを明示するものと判断できます。

●前項にも既に述べた通り、不溶性の巨大分子が主要な細胞外マトリックス成分に関する研究はその化学構造から細胞生物学的な機能解析まで一貫して追求・展開することは容易でない。この点で、本研究グループが示した成果はタンパク質の構造化学からラミニンのインテグリン認識部位の構造解析を媒介に細胞生物学的な機能解析にまで一貫して展開できることを示した点で、その専門領域のみならず、より広い分野に貢献するものと認められる。ラミニン-511E8フラグメントの機能的発現と結晶化が成功する背景には、蛋白質研究所内での共同研究とそれを可能にする組織体制が寄与しているものと評価できる。

●長い期間にわたって細胞外マトリックス、特にラミニンに焦点を絞って研究を継続しており、免疫組織化学による基底膜構成分子の網羅的解析は、国際的に高く評価されている。さらに今回、ラミニンのインテグリン認識部位の結晶構造解析に成功したことは、この分野のブレークスルーともなる可能性がある。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●23、25年度の蛋白研セミナーの開催、国際・国内会議の開催および学会役員・委員としての活動実績、外国人研究者を含む共著論文の発表、学内外の機関との共同研究実績等から、共同利用・共同研究拠点として十分な研究活動を行っているかと判断できます。

●所内の共同研究だけでなく多能性幹細胞ニッチに関心をもつ多くの研究グループと共同研究を実施しており、PCT特許出願を始めとして知財関係の研究成果実績にも現れている。

●ヒトiPS細胞の培養基質としてラミニンを用いることにより、その培養条件を厳密にコントロールできる技術を開発し、それをライセンス化するなど、学外の企業や、他の再生医療にかかわる研究グループとの共同研究を多角的に行っており、評価される。

## 4. その他

【評価の観点】 ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。  
・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。  
・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。  
・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●毎年度6～8名の大学院生および7名の博士研究員を雇用していることは目を見張る教育研究活動と判断できます。只、過去5年間外国人留学生が0人というのは、「国際的な活動を一層強化することが望まれる」という蛋白質研究所の中間評価を考慮すると改善を期待します。また、本部門で開発されたE8フラグメントを利用する幹細胞用培養基材の市場での優位性がどれほど担保されているのか、専門外の私には判断できませんが、企業との競争に巻き込まれることなく、企業にはできない研究で成果をあげられることを期待します。

●研究所としては多くの学部生・院生を受け入れている他、科学研究費や外部資金の受け入れも活発であると認められる。

●共同研究の活発さ、外部資金の獲得、さらに学部生、大学院生、博士研究員の受け入れなど、いずれも評価に値する。

# 外部評価シート

被評価研究室:エピジェネティクス(田嶋)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法は適切か。

●本研究室では、DNAメチル化模様の形成および維持の機構解明を目的とし、DNAメチルトランスフェラーゼの構造機能相関に関する研究を行っており、今後の研究発展を期待します。

●DNAのメチル化修飾やヒストンの化学修飾が遺伝子発現の制御に大きく関わっていることは周知で、エピジェネティクス研究の分野はポストゲノム時代の分子生物学にとってもっとも注目されている分野の一つである。田嶋らは早くからDNAメチル化修飾に焦点を絞り、Dnmt1の結晶解析を始めとしてDNAメチルトランスフェラーゼファミリーDnmtsの媒介するDNAメチル化模様の形成ならびに維持機構をしっかりと構造化学の面からアプローチしていることは評価される。同時に、ヒドロキシシトシンの1塩基レベルの解析方法の開発は、化学をベースにした研究グループならではのもので、当該研究分野に大いに裨益すると考えられる。ゲノムワイドな解析にまで適用が拡張されることが期待される。また、ヌクレオソームの再構成系をベースに合成化学者との共同でK9me3修飾をもつヒストンH3を作成して、その機能解析を行うなど、当研究所が蛋白質化学部門を持つことの意義を示すもので、その研究目標と方法は妥当で高く評価される。

●エピジェネティクス制御に焦点を絞った研究がなされており、特にDNAメチルトランスフェラーゼファミリーのうち、Dnmt1を中心に研究を進めている。エピジェネティクスという、一見、蛋白研からはもっとも遠いように見えるテーマではあるが、その方法は分子の構造に着目し、反応を生化学的に追及するというもので、蛋白研の研究としてふさわしい。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●本研究室教員による招待講演、学会活動、競争的外部資金獲得等の実績から、これまでの研究成果が当該分野の発展に十分貢献していると判断できます。

●化学的な手法をベースにした研究であり、エピジェネティクスに関連する研究領域に不可欠でユニークな貢献ができていないかと推察される。このことは、2007年の日本エピジェネティクス研究会において第1回年会長を務めるなど、研究会の立ち上げと発展への寄与にも現れている。

●Dnmt1の分子構造の解析とその生物学的意味についてはPNASにも発表され、当該分野に大きな貢献をしたと考えられる。またヌクレオソーム中のH3K9ドメインの認識がいかによりHP1  $\alpha$  によってなされているかの解析も貢献の一つと考えられる。ヒドロキシシトシンの1塩基レベルの改正が可能になったことも大きな成果である。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●国際・国内会議の開催および学会役員・委員としての活動実績、外国人研究者を含む共著論文の発表等から、共同利用・共同研究拠点として十分な研究活動を行っているとは判断できます。特に、田嶋氏が中心となり、蛋白質研究所セミナーを源流として日本エピジェネティクス研究会を設立したことは、共同利用・共同研究拠点として十分な研究活動を行っているだけでなく、当該分野の発展にも多大な貢献を行ったと判断できます。

●共同利用・共同研究拠点としてはもとより、上述の日本エピジェネティクス研究会の立ち上げと運営にも貢献している。

●適正になされている。

## 4. その他

【評価の観点】 ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。  
・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。  
・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。  
・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●現有の外部資金の金額では、ポスドクを雇用することは困難では？研究室として大きな金額の競争的研究資金獲得に挑戦されることを期待します。多くの大学院生を指導し、特に、外国人留学生が他の研究室の比較して多いのは評価しますが、指導学生のうち留学生の割合が少し高いと判断できます。国内学会でのシンポジウム等のオーガナイザーとしての実績はないのでしょうか？

●所外からの共同研究員や博士課程・修士課程の大学院生から学部生にまたがるバランスの良い配置が出来上がっている。

# 外部評価シート

被評価研究室: 蛋白質有機化学(北條)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法是適切か。

●本研究室では、大腸菌での発現、調製が困難なタンパク質の化学合成を研究しており、産業的にも期待される研究分野であり、今後の研究発展を期待します。

●高次生命現象を含めたライフサイエンスの目覚ましい発展と展開に、分子生物学的な研究が強力な牽引役となってきたことは衆目の一致するところである。しかし、ポストゲノム時代の今日においては、益々、生命現象のいちいちを物理学と化学の基盤の上に確立する必要性に迫られている。この点で、蛋白質研究所がタンパク質の化学合成を主要テーマとして標榜するグループを持つことの利点は大きい。ペプチドライゲーショニング法により、長らくペプチド固相合成が約50残基のペプチドまでといわれた限界を打破するに至ったことは特筆される。また、これを糖タンパク質の合成や膜蛋白質の合成化学的研究によって、広く生命現象における蛋白質機能の厳密な解析へと展開する方針は適切で大いに期待される。ただ、本研究グループが単なる化学合成タンパク質の供給者に墮すことのないよう生命現象や細胞内の化学過程への理解を日々更新していく努力がなされることを望む。この点、研究所内の他部門の研究者との交流は重要であろう。

●従来のペプチド合成ではなし得なかった長いペプチドの合成を可能にしたことの意味は大きい。さらに糖ペプチドの合成やジスルフィド結合の導入などを可能にしたことは、タンパク質化学、生命科学の大きなツールになると考えられ、蛋白研にこういうラボのできた意義は大きい。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●これまで生体試料からタンパク質を精製し、その構造機能相関を研究してきた研究者としては、化学合成されたタンパク質が正しくリフォールディングされるのか、ヘム、金属等の補欠分子族の挿入、膜蛋白質の化学合成をどのように試みるのか、興味があります。いずれも困難な課題かもしれませんが、企業ではできないことにチャレンジすることを期待します。これからの蛋白質研究所の発展のため、本研究室の教育研究活動に期待します。

●タンパク質の化学合成手法の開発という自らの専門領域に本質的な貢献をしてきたのみならず、タンパク質の構造と機能発現に関する一貫した研究として生命科学の諸分野への貢献を着実に果たしつつあると評価できる。

●上記に述べたように、合成可能なペプチド鎖の改善のほか、糖鎖付加およびジスルフィド結合導入によって、単にペプチドを合成するだけでなく、フォールディングまでをin vitroで可能にすることができれば、この分野にとって大きなブレイクスルーになる。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●着任後、1年しか経過していないので、評価できません。

●北條教授の着任からまだ1年余りであり、共同利用・共同研究拠点としての活動については現時点で評価することが困難である。

●着任後まだ1年で、この時期に評価することは適当ではない。

## 4. その他

【評価の観点】 ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。  
・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。  
・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。  
・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●大学院生の確保は喫緊の課題であると思います。積極的なリクルート活動を期待します。現有の外部資金の金額では、ポスドクを雇用することは困難では？研究室として大きな金額の競争的研究資金獲得に挑戦されることを期待します。蛋白研レポート(25, 26年度)では、国際会議、国内会議が「なし」となっています。今後は、すくなくとも国内会議でのシンポジウム等のオーガナイザーとして活躍されることを期待します。

●北條教授の着任からまだ1年余りであり、現時点で評価するには無理がある。

●上記3と同様、この時期に評価されるべきではない。

# 外部評価シート

被評価研究部門: 蛋白質化学研究部門

## 5. 総合評価

【評価の観点】・研究所内での連携など、研究所の枠組みを活かした研究が行われているか。  
・研究室や部門の将来の有るべき姿についてのビジョンが感じられるか。また、今後の方向性についてなにかご意見やご提言がありましたら是非お聞かせください。

●1) 今回の外部評価では、蛋白質化学研究部門を構成する4研究室の教育研究活動を個別に評価し、評価シートを作成しました。評価結果はシートに記述しましたが、すべて高い評価です。一方、部門全体としての評価を行うことは困難でした。個人的には、蛋白研の将来構想として「部門」の位置づけを明確にしてほしいと思います。廃止？あるいは組織変更？「部門」を存続させるのであれば各部門のミッションを明確にし、公表することを望みます。2) 本部門だけの状況かもしれませんが、数年で3人のPIが退職されるとのこと。1)とも関わることで、北條先生には、関係者としてしっかり協議することを希望します。

3) 今、国立大学は「グローバル化」「徹底した国際化」を求められています。大阪大学でも同様の状況だと思います。本部門の「国際化」への取り組みはどのような状況でしょうか？蛋白研の中間評価では、「蛋白質研究においてアジア・オセアニアの中核となるべく、国際的な活動を一層強化することが望まれる」との評価結果が公表されています。海外でも蛋白研セミナーが開催されているようですので、是非、本部門が国際化を先導して、蛋白研での存在感を示してほしいところです。2)と関連しますが、外国人教員をPIとして招聘することも検討しては如何でしょうか？

●所外のみならず、所内の構造化学や物性解析が中心の研究室と生物系の研究室との間の共同研究には自然に親密度が醸成されていて活発であることがうかがえた。蛋白質研究所は設立時より全国共同利用研究所として活動してきた。評価委員との間で蛋白研セミナーなどの運営に関する議論も行われたが、研究所内の各研究室独自の研究方針が揺らぐようなことは無いようであった。長い歴史の蓄積も奏功している。むしろ、研究者フォーラムの交差点を形成する機能は失われていないようであった。現在は、これに共同研究拠点としての機能が付加された形で運営がなされている。この点は生物系の研究室に新たな負担が生じる懸念も指摘されたが、実際にはうまくバランスがとられているように見受けられた。かえって、より研究方針の多様化と新たな刺激となりうることも考えられた。いずれにしても、蛋白質解析のハードを先端研究センターに確保した上で、化学から生物学に亘る研究室が糾合している状況は、蛋白質研究所の存在自体にユニークな価値を与えている。

●共同研究という観点からは、十分すぎると思えるほど、共同利用共同研究拠点として役割が意識され、運営されている。これは高く評価できる点である。いっぽうで共同研究の必然性と必要性が感じられる場合の共同研究を大切にしておいてほしいとも感じる。共同利用施設だから、年一回はかならず共同セミナーをやらねばならないなどという発想は、本末逆転である。今後の運営においても、共同利用、共同研究、国内、国際セミナーなどのにおいて、必要性の高いものが慎重に選ばれ、それが各研究者の成果につながるようなものの選択がなされるよう要望しておきたい。

## 蛋白質構造生物学研究部門

蛋白質構造形成研究室	P I 教授	後藤 祐児
機能構造計測学研究室	P I 教授	藤原 敏道
蛋白質結晶学研究室	P I 教授	栗栖 源嗣
膜蛋白質化学研究室	独立准教授	三間 穰治

(評価者)

横浜国立大学	教授	内藤 晶
京都大学	教授	三木 邦夫
岐阜大学	教授	桑田 一夫



# 外部評価シート

被評価研究室: 蛋白質構造造形研究室(後藤)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法は適切か。

●本研究室では円二色性、蛍光、核磁気共鳴などの分光法や熱量計測や超遠心などの物理化学測定を用いて蛋白質の構造と安定性、フォールディングとミスフォールディング反応の機構の理解を目標に研究を進めている。この目標を基に次の研究テーマが設定されている。  
1) フェロドキシニン-NADPH還元酵素やトランスグルタミナーゼなどの酵素タンパク質構造と機能の相関を明らかにする研究。2) b2ミクログロブリン、アミロイドb、 $\alpha$ シヌクレインなどのタンパク質のアミロイド線維の構造と物性の解明。2) アミロイド線維の形成機構の解明。3) アミロイド線維の低温および熱変性機構の解明。4) 過飽和と生命科学の開拓。最近の研究テーマがアミロイド線維のフォールディングに集中しているが、アミロイドが各種疾病の原因物質とされていることから、病理学の観点、および物理化学的観点からのアミロイド線維形成機構の解明が望まれているところであり、テーマ設定は妥当であると評価できる。

●蛋白質構造造形学研究室では、タンパク質のフォールディングとミスフォールディングを研究対象としており、細胞内でのタンパク質の構造形成における普遍的現象に対して、いくつかのユニークな視点から研究テーマを設定しており、適切なものであると言える。また、提唱している「過飽和と生命科学」はユニークな切り口で生命現象を理解しようとするもので、今後の研究の方向性が注目される。

●研究の目標は、蛋白質の溶解、析出、結晶化、アミロイド形成などの状態転移メカニズムを、解明するところにある。研究テーマとしては、それを「過飽和」というキーワードで理解するところにある。研究方法は、超音波照射などを用いて、蛋白質の「過飽和」を解消することにより、様々な状態への転移を分光法、熱測定などの物理化学的手法を用いて観測している。プリオン病やアルツハイマー病は、オリゴマーやアミロイドなどの凝集体が蓄積することにより発症すると考えられており、そのメカニズムを解明することは、病気の治療につながるため、大変重要な研究である。「過飽和」という現象は、中学校の教科書にも出てくるくらい良く知られた現象であるが、その本質は良く分かっていない。またこれは、蛋白質がフォールディングして、水に溶ける理由とも不可分であり、蛋白質溶液学の中心的テーマと深くつながっている。「過飽和」は、塩や低分子有機化合物でよく観察される現象であるが蛋白質のような高分子において「過飽和」を考えることは、世界で初めてであり、大変ユニークである。また、研究方法として、蛍光、CD、溶液NMR、固体NMR、等温滴定カロリーメトリー(ITC)などを駆使し、新規測定手法の開発を手がけている。さらに、超音波照射によるアミロイド形成を調べるための装置「HANABI」を新規に開発し、民間の会社から製品として販売されている。このように、基礎研究から装置開発まで幅広く手がけており、その研究方法は、極めて適切である。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●本研究室では1. 上げたテーマについて次の成果が得られている。1) 蛍光顕微鏡を用いたアミロイド線維の形成過程の可視化に成功しており、アミロイド線維成長の機構を明らかにしている。また重水素交換をNMRで観測することによって線維形成の分子機構を明らかにしている。また固体NMRを用いてアミロイド線維の立体構造解析を進めている。2) 超音波を用いて原因蛋白質の線維形成を促進させることによりアミロイド線維は過飽和が解消することによって形成されることを明らかにしている。3) アミロイド線維が過飽和の解消により形成されることを例にして、過飽和現象が生命科学の新しい分野を創出することを提案している。1)に関しては蛋白質の構造生物学の発展に大きく寄与したと評価できる。2)に関してはアミロイド線維形成が起こる要因を分子論的に解明した点が評価できる。3)に関しては一般的な現象に展開するためにはアミロイド形成以外の生命現象について過飽和が重要である事例をさらに提示する必要があると思われる。

●アミロイド構造生物学の分野に対して、着実な貢献を果たしている。「過飽和と生命科学」は、今後、生命現象を支配する因子として、細胞内の現象の理解にどのように直接的に結びつけるかが期待される。

●研究成果は、毎年、多数の論文として公開されている。単なる測定結果をまとめたものではなく、新しい方法論や概念の構築に向けられている。これらの新規手法は、関連する専門領域の進歩に大きく貢献している。例えば、蛍光顕微鏡を用いたアミロイド線維の1線維解析は、世界に先駆けて開発されたものであり、また、NMRと重水素交換を用いた構造解析は、アミロイド構造解析の端緒を開いたものである。過飽和現象の解析の重要性が認識されるのはこれからであるが、このような、基礎的概念を蛋白質の安定性を解く鍵として定着させることの意義は大きい、と考えられる。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●1) 毎年数名数名以上の国内共同研究員、2名程度の国際共同研究員を受け入れて共同研究を行っている。2) 毎年2件程度の蛋白研セミナーを開催している。そのうち1件は国際的に招待者を含めたセミナーになっている。今年度は日本ハンガリー2国間セミナーを蛋白研セミナーとジョイントで開催している。3) Asia Pacific Protein Association (APPA)の会長としてAPPAの活動に貢献している。4) 2014年を見ても、2件の招待講演、3件の学会口頭発表を行っており、学会活動による研究交流にも大きな貢献があると評価できる。

●共同研究員ならびに国際共同研究員を複数名を受け入れ、蛋白研セミナーを毎年2件程度主催して、共同利用・共同研究拠点として十分な研究活動を行っている。

●年に数回の蛋白研セミナーを開いており、多くの若手研究者が、全国から参集し、活発な議論を行っている。多くの蛋白質研究者が、蛋白研セミナーに出席することにより、学会とは異なるinformalな雰囲気、自由で活発な討議を行い、その中で自分の考えを練ることにより、育成されて来た、という歴史がある。また、共同研究員制度により、地方大学からも世界最先端の測定機器群を利用できるなど、多数のメリットがある。また、2国間セミナーなど国際的なセミナーも、適宜開催されている。この意味で、蛋白質研究の拠点として、国内・国外コミュニティに大きく寄与している。

#### 4. その他

- 【評価の観点】
- ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。
  - ・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。
  - ・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。
  - ・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●1) 研究教育体制は研究室出身者から教授1、准教授2、講師3、助教4を輩出していることから良好な状態と評価できる。2) 外部資金はCREST研究領域、特定領域研究、基盤研究(B)、経済産業省地域イノベーション創出研究開発事業から助成金を受けており、外部資金の取得は良好な状態であると評価できる。3) 情報公開・社会連携においては研究室ホームページを立ち上げている。エレコン科学・コロナ電気と超音波でアミロイド線維形成を促進する装置の共同開発を行っている。4) 国際交流ではハンガリー、イタリア、オーストラリア、ポーランドと共同研究を行っている。多数の外国人研究者・学生を受け入れている。以上から国際交流にも積極的に貢献していると評価できる。

●研究者の育成では、実に多くの学生が学び、若手研究者が育っている。外部資金等の研究経費では、CREST、基盤B、経産省の開発事業など、基礎研究にもかかわらず、多くの研究資金を獲得している。ホームページも適宜更新されており、蛋白研セミナーなどを通じて情報公開が、活発に行われている。民間会社とのHANABIの共同開発など、社会連携も活発に行われている。国際交流では、ハンガリー、イタリア、オーストラリア、ポーランドなどとの共同研究を行っており、多くの外国人研究者を受け入れている。



# 外部評価シート

被評価研究室: 機能構造計測学研究室(藤原)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法是適切か。

●本研究室では溶液NMRおよび固体NMR法の新しい測定法の開発と生体系への応用を研究目標としている。この目標に基づき、現在次のテーマが設定されている。1)膜蛋白質を対象にして実験法、解析法、同位体標識法の開発。2)細胞内での蛋白質構造を調べるため細胞部位特異的な常磁性試薬により細胞局在情報の取得や細胞内での特定蛋白質の同位体標識法を開発。3)複雑な膜蛋白質に応用するため、NMRバイオインフォマティクス、分子動力学法などの計算機化学的手法を組み合わせ、スペクトルシミュレーションにもとづいて信号帰属と主鎖構造解析を行う方法の開発。4)複雑な膜蛋白質の構造を解析するために必要な分解能と感度を大幅に向上するため高磁場DNP法を実現する装置の開発を行っている。特にテーマ4)はNMR分光法を生体系に応用するに当たり、NMR利用の大きな制約になっている点であり、この制約が解消されることが期待される優れたテーマであると評価できる。3)のテーマは所内でタンパク質の構造やNMR化学シフトのデータベースを管理運営していることから、所内での共同開発が非常に有効であるという観点から妥当なテーマ設定であると評価できる。

●機能構造計測学研究室では、生体系NMR法の開発および応用として、固体および溶液のNMR法の方法論を開発して、これを生体系の研究に応用することを研究テーマとしており、研究所が所有するNMR装置を駆使して研究を展開するのに適切なテーマ設定となっている。

●固体NMRの超高感度化に取り組んでいる。溶液NMRにおいてもダイナミクス計測に力を注いでおり、テーマ設定、研究方法是適切である、と考えられる。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●本研究室では各研究テーマに関して次に上げる成果を上げている。1)膜貫通蛋白質pHtrIIIについて、固体NMRにより主鎖構造解析を行っている。2)蛋白質のフラグメントデータベースとスペクトルシミュレーションに基づくNMRデータ構造解析法を開発し、この膜蛋白質の構造解析に応用している。3)溶液NMR法により細胞内にある蛋白質の定量的NMR解析を行い、細胞内位置情報を得るための常磁性造影剤利用法を開発している。4)高磁場DNP装置を開発し、信号強度を500倍以上に増強することに成功しており、長時間安定に作動することに成功している。4)に関しては超高感度NMR法を膜蛋白質や細胞内の蛋白質の構造解析法としての実用化の目処が立ってきている。この方法を用いて微量試料での構造決定や超分子試料の局所構造解析に発展される可能性が考えられる。今後、共同利用でもDNP-NMRが使用できるように実用化が進むことが期待される。

●生体系NMR法のさまざまな方法論の開発を中心に、構造生物学のNMR研究分野に対して、堅実な貢献を果たしている。

●今後の実際の構造解析への応用が期待される。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●本研究室はNMR共同利用拠点として固体NMR装置(700 MHz, 600 MHz, 500 MHz)、溶液NMR装置(950 MHz, 800 MHz, 600 MHz, 500 MHz, 400 MHz)の装置を管理し、共同利用に供している。加えて、NMR測定に関して、新しい装置、新しい方法を開発している。NMRを効率よく利用するために技術系職員が3名いるがスタッフ自ら共同利用に多くの時間を割かなければならない状況のように見える。現在獲得している外部資金によって装置の維持管理を支援する人員を増やすことができれば、より広く蛋白研のNMR装置が利用されるものと思われる。本研究室は2014年を見ても、日韓生体NMRシンポジウム、NMR討論会を主催し、国際ESR学会APES-IES-SEST、生化学会大会シンポジウムを組織している。また、学会での口頭発表2件、ポスター発表5件を行っている。このように国内、国外の研究交流に大きく貢献している。

●NMR法の共同利用拠点として、研究所の保有する多くのNMR装置の維持管理ならびにその利用促進を担っている。その学術利用ならびに産業利用の双方への支援が必要であること、また、それに対応する人員確保や予算的措置について、大きな運営上の努力が払われていることが伺える。

## 4. その他

【評価の観点】 ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。

・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。

・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。

・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●1)現在本研究室には外国人研究院が5名在籍している。外国人研究者に測定時間を確保することが必要になるが、測定時間を十分に確保できているかどうかポイントになると考えられる。2)現在本研究室は研究開発施設共用等補助金、先端研究基盤共用プラットフォーム形成事業補助金、基盤研究(B)を受けており、外部資金の取得は比較的良好な状態であるが、共同利用を促進するための資金であるので、他の利用者の支援に多くの労力を使わなければならない状況になっている。この状況に中で先端的な装置開発が着実に進められていることは評価できる。3)NMR共同利用のためのワークショップや講習会を多く開催しており、情報公開は十分に行われていると評価できる。4)本研究室のメンバーは生体系の磁気共鳴国際会議のメンバーであり、各種講習会にも外国人講師を招待していることから、国際会議の開催や参加状況は非常に積極的であると評価できる。

# 外部評価シート

被評価研究室: 蛋白質結晶学研究室(栗栖)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法は適切か。

●本研究室では蛋白質を複合体状態で構造解析し、原子レベルの構造に基づいて生命システムを理解することを目標にしている。この目標に基づいて次の研究テーマを設定している。1) 巨大分子モーター蛋白質の構造研究。2) 挑戦的な蛋白質の結晶学研究。3) 光合成エネルギー変換の蛋白質構造研究。以上の研究テーマを遂行するため、主にX線結晶構造解析に加えて、溶液NMRやMD計算を相補的に利用する研究方法を用いている。特に蛋白質の動的情報を得るためには、NMR法やMD計算を使うのは有効であると評価できる。

●蛋白質結晶学研究室では、タンパク質が生物細胞内で機能している複合体状態での原子レベルでの構造研究によって、生命システムを理解することを研究テーマに設定しており、現在の構造生物学の目指す方向としての確かな着眼点をもった研究テーマである。研究対象となる過渡的な複合体状態や巨大な超分子複合体の信頼性高い構造決定は、X線結晶学のエキスパートとしての技術と見識が求められ、研究遂行には多くの困難が伴う挑戦的なものであり、これに挑むことは研究室のテーマ設定として適切なものであると言える。ルーチ的な結晶構造解析は今後も汎用化が進むと思われるが、生物学的に重要なさまざまな複合体状態での構造解析は、実験的な方法論の開発を含めて、タンパク質結晶学の先端的研究として推し進めていく必要があるものであり、そのような方向性を研究室の戦略的指針としていることは望ましいことと思われる。具体的な研究としては、ダイニンを中心とした分子モータータンパク質、光合成エネルギー変換に関わるタンパク質などを対象としており、いずれもこれまでに積み重ねてきた実績を基盤にしてさらに深化を目指し、その中に新しい対象タンパク質や融合的に利用する実験方法を開拓して行こうとする意欲が感じられる。また、X線自由電子レーザーや中性子線の利用なども視野に入れており、構造生物学の分野でまだ模索中とも言える将来の研究手法にも挑戦していく姿勢を取っている。

●光合成反応における過渡的な複合体や分子モーターなどの巨大蛋白質を研究テーマとして設定しており、当該分野として適切である。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●本研究室では1. に上げたテーマに対して次の成果が得られている。1) 380kDaのダイニンモータードメイン全長を2.8 Åの分解能構造解析することに成功し、力発生を直接的に担っているリンカーとATPaseドメインとの相互作用や、ATPaseから微小管結合への情報伝達経路など、ダイニンモータードメインの運動メカニズムを明らかにしている。2) 生体超分子複合体の結晶化としてポルト組替体の昆虫細胞による大量製、高分解能に成功している。機能未知の呼吸複合体シトクロムbdの結晶化に成功している。超高分解能解析および中性子構造解析の挑戦を行い植物型フェロドキシソームとフェロドキシソーム-NADP還元酵素の1.10Å分解能の構造解析が進行中である。3) フェレドキシン(PSI-FD)複合体の結晶構造解析を行った。またPSI-FDの相互作用解析部位のX線結晶解析を行い、NMR構造解析との比較を行った。以上の研究成果は原子レベルの構造に基づく生命システムの理解に大きく貢献していると評価できる。

●この研究室でこれまで主要なテーマとして取り扱ってきた分子モータータンパク質や光合成タンパク質について、それらの過渡的な複合体状態も含めて、それぞれの分野で大きな注目を集める重要な生物学的構造情報を輩出している。また、巨大生体超分子に関しても、ポルトなど、その分野で初めての構造学的知見である構造情報を世に問うている。これらの成果は、NatureやScienceなどのトップジャーナルを含めた第一線の国際雑誌に出版されており、研究成果としての質は極めて高い。それぞれの構造研究には、タンパク質結晶学の方法論における新規な取り組みが含まれており、生物科学的分野と結晶学的分野の両方に特筆すべき貢献を果たしていると言える。

●世界的に極めて大きい貢献をしている、と考えられる。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●1) 蛋白質研究所セミナーを2012年度、2013年度、2014年度に開催している。2) 共同研究員を2012年共同研究4件、国際共同研究2件、2013年度共同研究5件、国際共同研究2件、2014年度共同研究6件、国際共同研究3件を受け入れている。3) 国際共同研究を6名(タイ1名、ドイツ3名、イギリス2名)と行っている。4) 所内共同研究を長谷教授、中村教授、児島准教授、岩崎准教授、鷹野助教と行っている。共同研究、国際共同研究に関しては積極的に行われていると評価できる。5) 2014年を見ても、招待講演3件、口頭発表1件、ポスター発表7件と学会を通して国内、国外の研究交流に大きく貢献している。

●共同研究員ならびに国際共同研究員は毎年複数名を受け入れており、また、国際的な共同研究も多く行われていて、共同利用・共同研究拠点として十分な研究活動を行っていると思われる。蛋白研セミナーも毎年主催して、コミュニティの情報交換、議論の場を提供している。とりわけ、主催してきた蛋白研セミナーにおいては、それぞれの時点で解決しなければならないタンパク質結晶学上の実験的、方法論的問題点をテーマとして取り上げ、学会のセッションなどでは十分な議論が難しい問題を議論する場を提供していることは特記すべきことである。

#### 4. その他

- 【評価の観点】
- ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。
  - ・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。
  - ・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。
  - ・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●研究教育体制: 現在博士課程2名、修士課程5名、学部生0、研究生0の体制で研究している。外部資金等の研究経費: 科研費は基盤(B)、若手研究(A)、特定領域研究などを獲得している。加えて戦略的基礎研究、光。両氏融合連携研究開発プログラム、研究大学強化促進補助金、最先端。次世代研究開発支援プログラム、JSAさがけ研究「光エネルギーと物質変換」が受託研究で取得している。以上研究経費の取得状況は良好である。情報公開。社会連携: ホームページの充実に加えて国内学会および国際会議に多数出席している。国際交流: 国際共同研究は6件行っている。国際会議の招待講演や外国でのセミナーに数多く参加している。以上から、国際交流にも大きく貢献していると評価できる。

●理学部、ならびに大学院理学研究科の複数専攻の学部生、大学院学生を受け入れて、研究を通じた充実した教育活動が行われている。外部資金については科学研究費や受託研究について、大型のものを含めて定常的に着実に獲得しており、安定的な研究室運営が行われていると思われる。一般向けの公開講座にも講師として重ねて招聘されており、十分な社会連携を果たしてきている。国際的な共同研究も精力的に行われており、国際会議にも積極的に参加して活発に情報を発信している。

# 外部評価シート

被評価研究室: 膜蛋白質化学研究室(三間)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法は適切か。

●本研究室では細胞内交通(Membrane Traffic)の選択性・特異性を決定する分子機構の解明を目標としている。この目標に基づき次の課題を設定している。1) SNAREファミリー蛋白質、SNAREシャペロン、RabGTPアーゼにより駆動される膜テザリング・ドッキング・膜融合マシナリーの解明。2) SNAREファミリー蛋白質、SNAREシャペロン、RabGTPアーゼにより制御される膜テザリング・ドッキング・融合の細胞内コンパートメント特異性・選択性を決定する分子機構の解明。このテーマの研究手法として、人工脂質二重膜リポソームに膜蛋白質因子を再構成した系を用いている。具体的な分子機構や細胞内コンパートメントの選択性・特異性を明らかにするにはIn vitro再構成の利用は系を単純化して研究できることから、適切な研究方法であると評価できる。

●膜蛋白質化学研究室では、細胞内膜内交通の維持に不可欠な生体反応の分子機構を、主に再構成プロテオリポソーム系の手法で解明することを研究テーマとしている。挑戦的な研究テーマであると思われ、今後の研究の展開に期待が持たれる。

●斬新なテーマであり、推進する価値はある。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●本研究室では次に上げる成果が得られている。1) 出芽酵母細胞を真核細胞のモデルとし、14種類のSNAREファミリー蛋白質群を精製、蛋白質間相互作用解析、再構成SNAREプロテオリポソーム膜融合解析によりSNARE依存性膜融合の特異性決定機構の新概念を発見している。2) ヒト細胞を真核細胞のモデルとし、その細胞内膜交通の制御に主要な役割を果たす7種類のヒトRab GTPアーゼファミリータンパク質群を精製、それらを用いて、リポソーム膜デザイン解析法を確立し、特定のRab ATPアーゼが単独で非常に効率的な膜テザリング活性のあることを発見している。次への展開として、より構造生物学観点に立って、分子レベルで細胞内交通の選択性・特異性を解明する研究へ発展することが今後期待される。

●2009年に研究室を立ち上げ、最近に研究室での成果がいくつか出版されてようになっており、軌道に乗ってきたことが伺える。今後のさらなる進展に期待が持たれる。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●蛋白研セミナー「細胞表面受容体と細胞内輸送」をオーガナイズしている。日本蛋白質化学会年会や酵母合同シンポジウム等研究テーマと関連の学会発表を行っている。今後は国際的な視野にたった研究活動にも貢献されることを期待する。

## 4. その他

【評価の観点】 ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。  
・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。  
・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。  
・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●研究教育体制: 過去5年で修士課程学生11名、博士課程学生1名を指導している。外部資金等の研究経費: 過去5年で若手研究(B)、新学術領域研究、内藤記念特定研究助成金を獲得している。  
情報公開・社会連携: 研究室ホームページを立ち上げて情報公開を行っている。国際交流: University of Washinton, School of Medicineでセミナーを行って国際交流に貢献している。

●外部資金の獲得に向けて、一層の努力が期待される。

# 外部評価シート

被評価研究部門: 蛋白質構造生物学研究部門

## 5. 総合評価

【評価の観点】・研究所内での連携など、研究所の枠組みを活かした研究が行われているか。  
・研究室や部門の将来の有るべき姿についてのビジョンが感じられるか。また、今後の方向性についてなにかご意見やご提言がありましたら是非お聞かせください。

(後藤研)

●1) 本研究室は蛋白質の構造解析がテーマを進行する上で重要になってくるので、所内のNMR共同利用を担当している機能構造計測学研究室と連携して蛋白質の構造解析を進めている。2) 蛋白質の構造やホールディングの機構を解明することは構造生物学部門の主たるテーマであると思われる。その中でもアミロイド形成といわれる、むしろミスフォールディングに関わる研究が主体となっている。しかし、ミスフォールディングの機構を深く理解することは、とりもなおさず、フォールディングの機構を深く理解することと同等であると考えられるので、研究の方向性は正しいと評価できる。3) 本研究室ではアミロイド線維形成が過飽和現象に支配されたタンパク質の析出現象であるとの考えに立ち過飽和タンパク質科学なる分野の創出を提案されている。これにはアミロイド線維形成の他に結晶析出が過飽和現象に支配されているという背景がある。構造生物学に並ぶ生命科学の新しい分野として確立するために、過飽和現象に支配されている具体的な事例を増やしていくことでより説得力が出せる研究であると思われる。今後の展開が期待される研究の方向性であると評価できる。

●所内での連携では、長谷 (FNR, Ferredoxin) や藤原 (固体NMR) らと連携し、単独のラボでは得られないような、高度な測定を可能としている。構造生物学部門の将来の有るべき姿、今後の方向性として、以下の提言をする。NMRやX線回折など、地方の大学においても、保有するところが増えてきており、単なる高度機器センターとしての蛋白質研の役割は必要性がなくなりつつある。構造生物研究を立派に行うだけでは、利用者の増加は見込めない可能性がある。近年、多くの神経変性疾患関連の蛋白質が感染性を有することが明らかとなった。たとえば、プリオン、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\alpha$ シヌクレインなどである。蛋白質の本質は、水に溶ける天然立体構造ではなく、これらの感染性にあるのではないかとこれが病気と関連があるのであれば、そのメカニズム解明を、日本の拠点である蛋白質研が担うということがひとつの考え方ではないか？ということ提言したい。プリオンの研究には、P3感染実験室 (動物飼育室) の構築、P3NMR室、P3X線回折室などの構築が必要であろう。感染蛋白質実験施設の構築が不可欠となる。またこれを担う部門の増設、研究者の雇用なども必要となるだろう。次に、量子化学の導入が、今後の蛋白質研究に不可欠である。これを行う量子理論チームを結成する必要がある。最後に創薬との関連での蛋白質研究である。医薬基盤研が担う面もあるが、蛋白質としては、薬との相互作用を通じて、蛋白質の立体構造をどのように制御できるか？という点に取り組んで戴きたい。まとめると、「プリオン」、「量子」、「制御」となる。これらを担える部門を増設し、引き続き、わが国を代表する蛋白質の研究所として、その地位を継続していただきたい。

(藤原研)

●本研究室は研究所の中ではNMR共同利用の提供に積極的であり、次のような全国的NMR利用ネットワークにも参加している。1) 蛋白質共同利用研究拠点として溶液NMRと固体NMRの共同利用の促進に努めている。2) 理研、横浜市大、北大とともにNMRプラットフォーム形成事業にも参加しており、産業界のNMR利用にも積極的に支援を行っている。3) 創薬等支援技術プラットフォーム事業にも参加しており、生体系NMR試料調製法の高度化と支援を積極的に行っている。4) 国際的なProtein Data Bank, Japan-BioMagResonBankに参加しており、NMRデータベースの運営と高度化に積極的に貢献している。5) 先端計測分析技術・機器開発事業に採択されて高磁場高感度DNP-NMR装置の開発をわがけている。本研究室の方向性は高度な固体および溶液NMR分光法を装置面、および測定法の両面から開発し、これを複雑な蛋白質の構造解析に応用することを研究室の主たる方針としている。この方針に沿って、DNP-NMR法などの高度な方法を世界をリードして開発している点は評価できる。さらにNMRに適した試料調製法における開発を行っている。以上から、この研究室の方向性は十分達成されており、この方向性でこれからも研究活動、研究支援活動を行ってほしい。特に固体DNP-NMR装置は個々の研究室や各研究機関で所有することが難しい装置であり、世界的に見ても高いレベルの装置である。本研究室で、開発および実用化に向けてさらに努力していただくことを大いに期待する。溶液NMR装置では世界最高レベルの高磁場装置に加えて、幅の広い磁場強度の装置が備わっているため、この点を生かした研究テーマを所内および所外の研究者と共同で展開されることを期待したい。

●溶液NMRにおいても、新規パルス系列の開発やNMR理論への貢献を期待する。

(栗栖研)

●1) 研究所内での連携: 所内では長谷教授 (植物性化学)、中村教授 (分子動力学計算)、児島教授 (溶液NMR)、岩崎准教授 (電子顕微鏡)、鷹野助教 (量子化学計算) と所内共同研究を行っている。2) 部門の将来についてもビジョン: X線結晶解析はその精密性については定評があるが、超分子における分子運動については必ずしも正確な情報を与えない。これを相補するための手法として、溶液NMRや分子動力学計算を用いている。蛋白質の運動性は特に超分子蛋白質にとっては重要であるのでX線結晶構造解析以外の手法を相補的に取り入れていくことは今後、ますます重要になってくるであろう。最近発達している高速AFMなども動的情報を補う方法として取り入れていく方法も有効であろう。

●研究所内の連携も、研究室間の共同研究が活発に行われており、本研究所の分野構成を生かした連携が進められている。1項ですでに記したように、この研究室の研究への着眼点は極めて的確であり、将来の構造生物学分野の重要な方向性を提示しているものである。これまでと同様に、着実に研究を進めて、またその時点で解決すべき方法的問題点に果敢に取り組んで、成果をあげていくことが望まれる。共同利用・共同研究拠点としても、これまでと変わらず取り組んで行くと思われるが、共同利用・共同研究拠点としての見かけ上求められる成果にとらわれることなく、研究遂行上必要な取り組みを中心に展開し、構造生物学の基礎研究が推進されることが望まれる。

●結晶化のコツなどに関して、非専門家にも教えていただきたい。また、誰でも出来る新規結晶化法などの方法論の開発も是非、行っていただきたい。

(三間研)

●1) 研究所内での連携: 現在のところ主な研究所内での連携は行っていないように見受けられるが、所内には分子レベルでの構造生物学研究を行う研究室が多く存在するので、より構造生物学的研究へ展開するには、研究所内での連携共同研究を積極的に行っていくことが望まれる。

2) 今後の方向性: 取り扱っている系が複雑であるため、相互作用解析が主な手法になっているが、モデル系をもう少し単純化して、より分子レベルの構造情報が得られるように研究を展開されることが期待される。人工脂質二重膜リポソームを用いることは系を単純化することで有効であると評価できる。さらに、膜蛋白質を含む系の高分解能構造情報を得るために、バイセルやナノディスクのような運動性の高い脂質二重膜を用いて、溶液NMR分光法による構造解析、相互作用解析を行う方向性が必要であると思われる。この点、所内に充実したNMR共同利用施設があることから、有効な研究の方向性であると思われる。

●構造生物学の専門化が周りにたくさんいるので、積極的に交流して、新しい知見を得るように、努力すべし。

## 蛋白質高次機能学研究部門

ゲノムー染色体機能研究室	P I 教授	篠原 彰
神経発生制御研究室	P I 教授	吉川 和明
分子発生学研究室	P I 教授	古川 貴久
細胞核ネットワーク研究室	独立准教授	加納 純子
体内環境統合蛋白質研究グループ	准教授	奥村 宣明

(評価者)

京都大学	教授	上村 匡
東京大学	教授	太田 邦史
大学共同利用機関法人・自然科学研究機構	教授	箕越 靖彦



# 外部評価シート

被評価研究室:ゲノム-染色体機能(篠原)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法は適切か。

●生命現象の根源的な問題の一つにテーマを設定しつつ、新規の方法論の導入には極めて柔軟かつ意欲的に取り組んでいる点が注目に値する。研究テーマの設定および研究方法のいずれにおいても、適切である。

●ゲノム染色体機能研究室はゲノムDNA組換え、減数分裂期組換えの分野では、世界的な研究室として認知されている。ゲノム編集技術などが進展するにつれ、当該分野の重要性が高まりつつある。また、DNA組換えの分野は幹細胞研究のような華やかさはないものの、関わるタンパク質が機能的・構造的に実に多様であり、これらの因子の解析を通じて蛋白質科学の推進が図られると考えられる。蛋白研の研究テーマとしては独自性も打ち出せ、今後の展開も期待できる良いテーマであると思われる。

篠原研は既存のディシプリンに拘泥することなく、絶えず新しい技術の導入を積極的に行っている。一例としては、核膜と染色体の結合やそれを介した染色体の運動が、DNA組換えをどのように制御するかを明らかにするなど、近年はイメージング技術をうまく取り込みつつある。また、機能的解析と構造的解析をうまく組み合わせた研究を実施しており、例えばPsy3-Csm2の解析では、構造的ホモロジーという観点から新規なメカニズムの提案を行うなど、特筆すべき成果も挙げている。

●体細胞分裂期並びに減数分裂期の相同組み換え反応の分子メカニズムに関して、大変高いレベルの研究を実施している。最近の研究においても、Rad51フィラメント形成を制御する新規複合体の同定、減数分裂期の染色体運動におけるCDK、DDKによる核膜蛋白質Mps3のリン酸化、コヒーシとその制御因子がMps3の核膜局在を保証し、染色体運動を制御することを明らかにした。このように、組換えの分子メカニズムを核膜を含む反応の場として捉える考え方は大変興味深く、重要と思われる。本研究は、相同組み換え反応の分子メカニズムの解明に大きく寄与すると考えられ、今後の発展が期待される。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●十分に貢献している。ライブイメージングはもちろんのこと、革新的な顕微鏡システム(超解像)へのアクセスを試みている。また物理的な力が染色体機能を制御する仮説(「物理的な力による染色体機能の制御」仮説)を立て、検証を試みようとしている。このような新規方法論と新規コンセプトの導入は、当該分野にブレークスルーをもたらすことが期待できる。

●篠原研の研究成果は毎年当該分野の最先端の研究会合で発表されており、他の研究者に大きな影響を与えている。これまでの研究も引用数も多く、我が国を代表する成果を多数挙げており、貢献度という点では全く問題はない。分子生物学会、遺伝学会での各種委員としての活動による貢献も大きい。

●多くの国際学会、外国でのセミナーに招待されるなど、当該専門分野において実績が高く評価されている。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●寄与している。

●5年間で6件の蛋白研セミナーを世話しているほか、抗体の提供、X線構造解析の共同研究、DeltaVisionに関する国内の共同研究の実施を積極的に行い、拠点としての役割を十分意識して活動している。スイスのGasserなどとの国際共同研究なども活発に行っている。

●資料を見る限り、蛋白研セミナーを直接開催されていないように見える。蛋白質研究所の制度をもっと利用されてはどうかと思う。因みに、生理学研究所では、生理研研究会の開催は各研究室の義務となっている。

#### 4. その他

- 【評価の観点】
- ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。
  - ・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。
  - ・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。
  - ・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●日本人および外国人若手研究者の育成に取り組む姿勢は、全国の大学教員の中でも際立っている。日本人学生と外国人学生がほぼ同数同居する研究室なので、両者の間でのコミュニケーションが今後一層促進されることを期待する。また、国際的な一流誌に最近も論文を発表し、毎年のように国際的な研究集会において招待講演を行って当該分野での存在感を維持しつつ、かつ社会連携にも際立って精力的に活動している点は驚異的である。(国際的な研究活動あつての社会貢献であるので、後者の活動が現在よりやや減少したとしても、何ら問題ではない。)

●大学院生の教育はコンスタントに実績をあげている。特に海外留学生の育成に積極的である。博士研究員の育成もよく行い、国内でプロモーションさせることにも成功している。特筆すべき点は、近畿地区の高校における出張講義を多数実施している点である。これは、分子生物学会で高校生を対象としたアウトリーチ活動を担当していたことが理由の一つであるが、将来の生命科学研究者育成の観点からは大変重要な仕事であると言える。研究費採択実績もすばらしく、新学術領域の領域代表や基盤研究などをコンスタントに取得している。国際会議では招待講演者の常連であり、海外への成果普及についても全く問題がない。課題としては、日本人院生の確保であるが、これについては我が国の他の研究室にも共通する課題である。

●博士課程大学院生を常に3名ほど教育、指導されており、教育の義務は十分果たしている。外部資金も科研費を中心に順調に取得している。研究実績が高く評価されていることを反映し、海外での招待講演が多い。高校などへの出張講義も多く、地域への貢献度も大きい。



# 外部評価シート

被評価研究室: 神経発生制御(吉川)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法是適切か。

●Necdin は多数の蛋白質と結合するハブとして機能することから、多彩な機能が予想される。その中でメンバー毎に焦点を定めたテーマを設定している点で、適切である。

●神経発生学研究室では、ニューロンの分化と生存に関わるNecdinというタンパク質を同定し、その機能を解析している。このタンパク質はニューロン及び骨格筋に存在するMAGEホモロジー領域を有する核タンパク質で、種々のタンパク質と複合体を形成し、転写因子として遺伝子発現の調節に関わっているものと考えられている。ニューロンの生存は加齢性の神経疾患との関わりという観点で、医学的に重要な課題である。その中で重要な役割を果たすNecdinに焦点を絞った研究を行うことは意義があり、研究テーマとしても妥当であると考えられる。単一の分子に関する研究のため研究の広がりが見えにくいように見えるが、Necdinがニューロンの分化・生存だけでなく、核輸送やミトコンドリア合成など多様な機能に関与していることや、酸化ストレスや栄養との関係も示唆されていることもあり、多面的な研究の発展が期待できる。

●Necdinは、胚性癌細胞において増加する遺伝子産物として同研究室が発見した蛋白質であり、癌ウイルス蛋白質の他、TrkA、p75nTRなどと結合することによってニューロンの細胞分裂や細胞死を抑え、分化状態を安定化する機能を持つ。また、Necdinは神経幹細胞に発現し、増殖を制御することも明らかとなっている。さらに、Necdinが骨格筋にも発現することから、神経や癌細胞での作用だけでなく、多くの機能を有する可能性が高い。さらにNecdinは、PWS領域に存在するインプリント遺伝子であり、PWSとの関連も注目されている。最近では、Necdinが、HIF-2 $\alpha$ 、Bmi1、PIAS1、SIRT1なども相互作用することも明らかにされた。このように、同研究室で発見した蛋白質Necdinを中心に、蛋白質相互作用による細胞内シグナル伝達機構を明らかにする研究は、独自性があり、高く評価できる。将来、神経発生だけでなく、他の多くの研究分野でも注目され、研究が発展する可能性がある。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●貢献している。

●過去5年間に20報の原著論文を発表しているほか、学会での発表も積極的に行っている。パーキンソン病モデルマウスの作製・提供を大阪大学神経内科望月教授と行っており、当該分野の研究に貢献した。

●Necdinは、様々なシグナル伝達に関与しており、既に当該専門分野において重要な研究対象となっている。他研究分野の進歩にも貢献できる可能性が高い。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●寄与している。

●合計5件の蛋白研セミナーの世話人を務めるなど、国内コミュニティへの情報発信に努めた。

●蛋白研セミナーを世話人として、2009年から5回開催するなど、蛋白質研究所のミッションに直接貢献している。

## 4. その他

【評価の観点】 ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。  
・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。  
・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。  
・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●多数の大学院生を修了させ、若手研究者の育成に多大な役割を果たしてきた。

●コンスタントに博士課程院生を数名毎年輩出しており、教育実績は蛋白研の中でも高い。過去5年ではこのうち9名が留学生であり、外国人研究者の育成も特筆すべき点がある。5件の国際共同研究を行い、Science、Cell、Nature Neurosci.などの論文発表に結びついた。研究費は科学研究費補助金の基盤研究が主体である。国際会議の主催実績はなかった。

●多くの博士課程大学院生が在籍しており、教育に大きく貢献している。

# 外部評価シート

被評価研究室:分子発生学(古川)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法是適切か。

●網膜視細胞の分子発生機構を総合的に理解することを目指し、多面的な研究テーマが適切に設定されている。具体的には、細胞運命の決定、神経回路形成、そして誕生した網膜視細胞の機構の獲得である。またそれぞれの研究において、分子遺伝学的手法、電気生理学的手法、タンパク質高次構造の解析、解剖学、そして微細構造の解析に至るまで、適切な方法が用いられている。

●研究室主催者は我が国の網膜研究の第一人者である。iPS細胞の臨床応用がまず網膜に関して実施されたことなどから、近年再生医療の観点から網膜の研究は注目を集めている。また、網膜は脳神経科学における神経ネットワーク形成のモデル系としても優れており、今後重要性が高くなる領域である。分子発生学研究室のこれまでの実績をみると、いずれも独自性・クオリティが高い。特に、これまでの研究を通じて新規の機能性タンパク質を多数発見していることは注目に値する。所内の連携という観点から見ても、一部のタンパク質について構造的側面から興味深い研究成果も得られている。これらの研究は現在新たな段階へと発展しており、今後数年間の進展が大いに期待できる。

●ゲノム上の遺伝情報がどのように中枢神経系の発生を誘導し、それが神経の機能発現にどう関わるかを研究している。最近では、視細胞への分化に関わるOtx2の発現調節機構、H3K9ヒストンメチル化酵素G9aの機能、マイクロRNA miR-124aの機能解明など、多数の業績を上げている。また、網膜特異的シナプス結合に関わるPikachurin、TRPM1-L、Protein4.1Gの機能解明も行った。さらに、繊毛局在キナーゼICKが繊毛内蛋白質輸送に関わることも明らかにした。このように、これまで蓄積した多くの基礎データをさらに発展させ、業績を上げており、これらの研究成果は高く評価できる。哺乳類における中枢神経系の発生と機能を、網膜をモデルとして明らかにするテーマ設定も、成功の一因であるように思う。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●多大な貢献をしている。また、いずれのテーマにおいても、国際的に注目される論文が2008年から現在までの短期間のうちに、一流の国際誌に発表されている。さらに、論文発表されたそれぞれの成果から、さらなる発展が期待できる研究が進行中であることは特筆に値する。

●古川研の研究成果はいずれもオリジナリティーが高く、網膜の発生・再生の分野にとって重要な知見を提供してきている。実際、各論文の引用件数も高く、当該専門分野への貢献は大きいことがうかがえる。また、ON型総局細胞の情報伝達に関しては、従来のcGMP-gatedチャネルではなく、TRPM1が重要な役割を果たすことを示し、教科書を書き換えるような発見を行っている。さらには、網膜色素変性症や小眼球症など、ヒト疾患の原因解明にも重要な貢献を果たした。加えて、研究で得た抗体や遺伝子改変動物などを多数コミュニティーに提供するなど、基礎研究面での貢献も大きい。これらの知見等は網膜再生医療にも重要な基盤を提供するものと思われる。

●遺伝子改変動物、プラスミド、抗体の供与、分与も活発に行われており、発表論文も多く引用されており、当該専門分野への貢献は大きい。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●寄与している。

●これまで2年間に計8名の共同研究員の受け入れを行ってきたほか、蛋白研セミナーを2件開催しており、十分な寄与を行っている。22系統の遺伝子改変マウスや多数の抗体の提供のほか、ピカチュリンやTRPM1などの構造解析を高木研と共同で行っており、共同研究拠点としての役割を十分意識した活動を行っている。

●共同研究員・蛋白研セミナーなど、蛋白質研究所の使命を意識した活動は、説明を聞いた限りでははっきりしなかった。大きな実績を挙げておられるので、この面をもう少し前面に出されると良いように思われる。

#### 4. その他

- 【評価の観点】
- ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。
  - ・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。
  - ・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。
  - ・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●いずれの観点においても十分な実績がある。外部資金については切り替えのタイミングであるが、十分な実績をもってすれば取得できることが大いに期待できる。

●研究室の博士院生の指導数が少ない。しかし、これは近年国内全体で見られる傾向であり、古川研に限ったことではない。修士の学生数は少なくないので、今後博士課程への進学を後押しするような施策が研究所としても必要なのではないかと考えている。ポスドクなどの若手も成果をあげており、今後の成長が期待できる。研究費はCRESTなどの大型研究費の取得もあり、十分な実績を持っている。新適塾でのコーディネーターも各種学会・講演会での発表を通じてアウトリーチ活動にも力を入れている。国際会議の主催は行っていないが、海外での講演は16件実施した。

●外部資金等の研究費は、順調に取得されている。ただ、学生などの参加が少ないように思われる。これは、附属研究施設が持つ共通した問題であり、蛋白質研究所レベルでの取り組みが必要と思われる。

# 外部評価シート

被評価研究室:細胞核ネットワーク(加納)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法は適切か。

●テロメアを中心にした染色体ドメイン間の機能ネットワークに焦点が絞られており、分子生物学的手法を中心とした研究方法も適切である。

●細胞核ネットワーク研究室(加納研)では、テロメア及びサブテロメアに結合する機能性タンパク質の機能解析を行っている。タンパク質をコードしない「非コードDNA領域」は未開拓の研究分野であり、今後重要な発見が行われることが期待される。とくに、テロメア近傍のサブテロメア領域は一連の疾患(サブテロメア病)に関わっており、臨床面でも重要性が高い。加納研では既にテロメアやサブテロメアに結合する重要な因子を複数同定しており、いずれも独自性の高い研究成果に発展してきている。その中で、セントロメア機能や複製開始に関与するタンパク質(たとえばSgo2など)が、一見全く関係のなさそうなテロメアやサブテロメアで重要な機能を果たしていることを見出すなど、新たな興味深い研究ステージに入りつつある。国内の複数の研究グループとゲノムワイド解析などで積極的に共同研究を行うなど、研究方法・対応手段も妥当である。構造生物学的側面の研究については、今後蛋白研の長所を活かした研究に発展していくことが期待される。

●テロメア及びサブテロメ領域における染色体機能制御メカニズムの解明に取り組んでいる。特に、テロメア結合蛋白質Rap1-Taz1の相互作用とそれらによる複合体形成がテロメアの構造維持に重要であることを、明らかにした。また、サブテロメア共通配列の完全欠失に成功し、これを用いてサブテロメアの染色体ドメイン間の機能ネットワークについて調べている。これら研究成果は、染色体機能においてドメイン間のネットワークがどのような役割を果たすかを明らかにする、重要な一歩であり、新たな制御メカニズムの解明に繋がる可能性がある。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●すでに論文発表済みの成果に加えて、現在精力的に研究されているテロメア結合タンパク質 Rap1 の機能解析、そしてサブテロメアの機能解析も、専門領域において重要な貢献をすることが期待される。

●研究成果についてはCurr. Biol.やNature MSBなどの一流誌において、着実に発表が行われている。当該分野の国際会議で招待講演なども行っており、情報発信の点では十分な貢献を行っている。

●テロメア、サブテロメ領域におけるSgo2、Rap1の新たな機能、新規相互作用蛋白質を発見し、当該専門分野の進歩に大きく貢献している。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●寄与している。

●蛋白研セミナーでの世話人の実績などはないが、学会等でシンポジウムやワークショップの企画を行っている。国内外の研究者との共同研究に非常に積極的である。

●蛋白研セミナーなどへの貢献は、資料からははっきりしないが、国内外の学会には積極的に参加し、コミュニティに貢献している。

## 4. その他

【評価の観点】 ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。  
・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。  
・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。  
・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●いずれにおいても、准教授1名だけの活動とは思えないほどバランスよく達成されている。

●加納研は准教授研究室としては、連携している大阪大学からの受け入れ学生も比較的多く、若手育成もうまく行っている。科研費については新学術領域の計画班代表研究者、公募研究班代表研究者として活躍し、我が国の若手研究者のホープの一人として認知されている。各種の民間助成金の取得も積極的である。九州大学での出張講義などのアウトリーチ活動にも参加している。国際共同研究・国際会議での発表はコンスタントに行っており、問題はない。

●ポスドクなども多く、学生への教育活動も順調であるように見受けられる。科研費など研究費も順調である。

# 外部評価シート

被評価研究室: 体内環境統合蛋白質(奥村)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法は適切か。

●共同研究の一方で、グループ独自の研究テーマを適切に設定している。

●体内環境統合蛋白質研究グループ、奥村研究室では、生体内で合成されるカルノシンというジペプチドの機能を解析している。研究手法としては、共同研究としてX線構造解析を行っているほか、native質量分析法による解析を取り入れている。扱うテーマ的にそれほど広がりはないものの、技術面では蛋白研のテーマとして適した内容となっている。

●蛋白研での業務として、プロテオミクスによる生体試料の解析法の開発、及び組み換え体タンパク質標本の正常の方法論の開発を行う他、独自の研究テーマとして、カルノシンなど特定のジペプチドを分解するペプチダーゼの研究を行っている。カルノシンなど特定ジペプチドを分解するペプチダーゼCN2の単離に成功したことが、大きな研究成果の一つである。現在、その酵素特性を中心に研究している。また、蛋白研での業務として行うプロテオミクス解析では、尿管結石形成を防ぐメカニズムとしてリンパ球とそれが放出するカルシウム結合蛋白質が関与することを発見し、第一著者として論文を発表するなど、共同研究の成果も出ている。今後は、CN2の生理的意義解明に繋がる研究も必要と思われる。特に、独自に発見したCN2の重要性をより認知してもらう必要がある。そのためには、CN1、CN2ダブルノックアウトマウスを用いた解析は必須では無いか。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●貢献している。

●カルノシン分解酵素の研究では教科書的な総説に貢献するなど、当該分野の発展に寄与した。質量分析を用いた非共有結合複合体の解析を行っており、この点で新たな貢献を果たしつつある。論文発表は過去5年で6報あるが、正直なところ主体的な報告が少ないように思える。学会発表も実績がないのは残念である。

●CN2を単離するなど、当該分野の発展に貢献している。また、プロテオミクス解析の技術を用いて共同研究も成果を出している。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●共同研究において国内コミュニティに寄与している。

●高尾研とのプロテオミクスに関する所内共同研究の実績があるほか、理研今本研とSILACなどで共同研究を実施して論文発表を行っている。創薬基盤技術支援プラットフォーム事業では、タンパク質精製の純度検定などで支援活動に加わっている。蛋白研セミナーへの貢献実績はなし。

●創薬等基盤技術支援プラットフォームの支援、蛋白研共同研究員及び学内での共同研究を積極的に行い、実績も挙げている。

## 4. その他

【評価の観点】 ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。  
・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。  
・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。  
・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●准教授1名のグループなので限度はある。

●ラボの体制として純粋なPI研究室という形ではないため、受け入れ学生やポスドクのなど実績はゼロになっているのは仕方がない気がする。研究費は基盤研究Cを取得しているほか、創薬等基盤技術支援プラットフォーム事業に参加している。アウトリーチ、国際会議・国際共同研究についても実績はない。

●最近数年間の学会発表が少ないように思われる。コミュニティへの参加は、積極的に行った方が良いと思われる。

# 外部評価シート

被評価研究部門: 高次機能学研究部門

## 5. 総合評価

【評価の観点】・研究所内での連携など、研究所の枠組みを活かした研究が行われているか。  
・研究室や部門の将来の有るべき姿についてのビジョンが感じられるか。また、今後の方向性についてなにかご意見やご提言がありましたら是非お聞かせください。

(篠原研)

●ゲノム-染色体機能研究室が取り組んでいる最新鋭機器の利用は、単独の研究グループだけ継続するのは困難である。所として、所内、学内、さらには全国共同利用の対象となる共通機器として設置を目指し、その維持を担当する人員を(非常勤でも更新を前提として雇用して)配置することが求められるのではないかと。その上で、その人員は基本的にゲノム-染色体機能研究室の所属とし、この研究室の教員が育成を担当することで、経験を積ませればよいのではないかと。また、「物理的な力による染色体機能の制御」仮説の検証においては、分子動力学などを専門とするグループとの共同研究による、実験と理論的アプローチの併用が望まれる。そのような共同研究を所内で実現して、蛋白質研究所のプレゼンスを高める成果をあげて頂きたい。

●研究所内での連携は既に実績があるので、問題はない。今後の課題としては、国内学生の教育実績を以下にあげていくか、新しい研究のトレンドをどのように取り込んでいくかにかかっているように思う。前者については研究所がRA雇用という形で学生に経済的なサポートを与えていることは、大変よいことである。ただ、このことが学生に十分周知されていない可能性があり、学部学生に対するPRを研究所として改善する必要があるのではないかと。後者については共同研究で超解像度顕微鏡を用いた素晴らしいデータが出つつあるが、所として超解像度顕微鏡のような新規技術を導入することも検討してよい気がする。ゲノムワイド解析やパイオインフォマティクスの解析はこの分野で必須であるので、そのような分野開拓も今後の課題であろう。

●中川博士とのX線構造解析による共同研究など、所内での連携に加え、国内、国外との共同研究も進めている。核膜を組織換え反応の場とする考え方は、非常に重要と考えられ、さらに発展させて頂きたい。

(古川研)

●主任教授の退官後、Necdin(および関連蛋白質)の研究を所として継続するか、するのであればどのようにするか、もしないのであればどのように方向転換するのか、現時点から議論を尽くすことが望まれる。

●Necdinに結合する蛋白質の同定では、微量質量分析技術が重要になる。細胞系の実験系で力を発揮する微量で複雑な成分の質量分析技術を行うコアファシリティーなどがあれば、Necdinに結合する種々の蛋白質の同定がさらに深まり、蛋白質研の他の研究者との連携を活かした研究が進展するものと思われる。

●Necdinは、様々なシグナル伝達機構に関与していることが明らかとなり、今後、エネルギー代謝など他の研究分野においても注目されると思う。時間と労力の問題もあるが、他分野と共同研究を進めることで、さらに発展できる可能性がある。

(古川研)

●蛋白質研究所は、今後その伝統である「構造生物学」を発展させつつ、国内外の生命科学研究において一層その存在を示すことが期待されている。その実現には、所内において以下の2つの研究グループの両立と、両者の間での緊密な連携が欠かせない。一つは、蛋白質の高次構造そのものを、革新的な理論および実験手法により解明する研究グループである。もう一つは、蛋白質の高次構造およびそのダイナミクスの意義を、細胞あるいは個体の成長や恒常性の維持といった文脈に沿って解明する研究グループである。分子発生学研究室こそが、後者の研究グループの中で、個体レベルでの解析の中核となるに値する。

●オリジナリティーの高い研究を通じて、各種の新規タンパク質が同定されており、蛋白質研内外で今後さらなる共同研究の発展が期待できる。これらの新規タンパク質の多くが膜タンパク質である。これらの構造解析は現状ではたしかに困難であるが、今後の技術革新により構造生物学における研究対象として重要性が増してくるものと思われる。脳神経分野のタンパク質の解析に関しては、純度が低く、量が少ない細胞内タンパク質の質量分析や、2光子顕微鏡などのイメージング技術が重要である。これらの技術に関する側面支援を研究所として手当てできるようにすると、より相乗的な効果が得られるとの議論があった。古川教授は分野長でもあるので、以下に当該研究部門についても意見を述べる。蛋白質研ではタンパク質解析に関する独創的方法論の開発と応用というミッションが設定されている。蛋白質研は構造解析に関して我が国を代表する研究グループを構成しているが、今日の構造解析には生理機能の解析が必須となっている。生物系・医学系の研究者は独自のネットワークを持っており、生物学における今日の課題は何かを知っている。したがって、蛋白質研が一群の生物学研究者を保持し、絶えず生物学における重要なトレンドの変化などの情報を入手し、全体方針にフィードバックしていくことは必須なことである。この点を考えると、現状の体制は非常にバランスが取れたものと思う。また、タンパク質解析手法としては、質量分析や一分子観察に加え、数理生物学、合成生物学などの新しい分野が活発になりつつある。今後の研究室分野選択においても、そのような新しい方向性をとり入れることが重要と考える。

●分子レベルでの研究成果を発展させ、個体レベル、さらには病態解明に貢献されており、高く評価できる。個体レベルの研究は、今後、生命科学の分野においてさらに発展すると考えられる。遺伝子改変マウス、ラットの作製も容易となっている。これらの研究の流れに対応するためには、蛋白質研究所においても、同研究室のように蛋白質機能を個体レベルで明らかにする研究室が、今後も存在すべきと思う。

(加納研)

●細胞核ネットワーク研究室において解明されつつあるサブテロメアの機能は、染色体研究において種を越えて新しい展開をもたらすことが大いに期待される。サブテロメア領域で予想外の働きをすることがわかった Sgo2 の分子生物学的な解析に加えて、タンパク質立体構造の解明などの共同研究を所内で実現して、国際的に蛋白質研究所のプレゼンスを高める成果をあげて頂きたい。

●主催者は蛋白質研のテニュアトラックポジションを終了し、無事テニュアを取得した。その後も順調に研究が進んでいるので、大変良いことと思う。一般的に若手准教授は設備面や人材面で困難さを覚え、当初の研究がうまく進まないことがあるが、主催者はその「死の谷」をうまく乗り越えたものと思われる。研究所としては若手をどのようにサポートしていくかが重要であるが、一度そのハードルを乗り越える際の難しさを加納准教授にヒヤリング調査してみてもどうかと思う。テニュアトラック制度が一般的な米国では、「コアファシリティー」などの支援体制が整っており、若手の独立が比較的容易である。具体的な対策は経済的制限もあり大変とすることはわかるが、何か可能な方策があれば小さなことでもよいのでは非実現して欲しい。

●現在の研究をさらに進めると良いのでは無いと思う。様々な環境要因が染色体ドメイン間のネットワークにどう関わるかを明らかにすることも重要であるので、今後の研究に期待したい。

(奥村研)

●共同研究に対して30%のeffortが向けられているが、今後もこの水準を維持するのかどうか。もしないのであればどのようにするのか、所として現時点から議論を尽くすことが望まれる。

●ラボの置かれている状況を考えてと致し方ないことと理解するが、蛋白質研の准教授としてはもう少し業績面で頑張ってもらいたい。蛋白質研としてはタンパク質の微量質量分析技術は非常に重要であるので、この部分を背負っていく気概を持って取り組んで頂きたい。

●共同研究の成果は出ているが、独自の研究に関してさらに発展させ、他研究者に重要性を認知してもらう必要があるように思う。CN2の生理的意義に関する研究があると、研究にも広がりが見られるように思う。

## 蛋白質解析先端研究センター

機能・発現プロテオミクス研究室	P I 教授	高尾 敏文
分子創製学研究室	P I 教授	高木 淳一
超分子構造解析学研究室	P I 教授	中川 敦史
蛋白質情報科学研究室	P I 教授	中村 春木

(評価者)

熊本大学	教授	山縣ゆり子
東京大学	教授	清水謙多郎
東京大学	教授	嶋田 一夫



# 外部評価シート

被評価研究室:機能・発現プロテオミクス(高尾)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法は適切か。

●MSが有効な研究対象(蛋白質の翻訳後修飾の構造解析や尿等体液中の微量蛋白質やペプチドの同定など)について明確な目標をもち、化学/分析学的手法、分離方法及装置・ソフトウェアの開発を行っており、適切といえる。

●質量分析の技術で、さまざまな研究に参画し、それらの共同研究を通して、研究成果を挙げている。幅広く共同研究に取り組み、最近では、翻訳後プロセッシングの解析、がんマーカー探索など重要なテーマに取り組んでいる。研究テーマの設定、研究方法は適切であるが、質量分析の幅広い利用、構造解析やゲノム解析との連携、新たな技術開発などについても検討していただけるとよい。

●当該研究室で行っているタンパク質の翻訳後修飾を質量分析で解析するアプローチは、他の手法では得られない情報をもたらすので、ライフサイエンスにとって重要である。一方、技術開発および応用の観点から、よりチャレンジングな取り組みもあって良いかもしれない。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】研究成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●本研究グループは、プロテオーム解析が注目され始めた早い時期から蛋白質の一次構造や翻訳後修飾についてMSを用いて微量・高精度で解析するために化学・分析的手法やハードとソフトの開発を行い、先駆的な研究成果を発表してきた。最近では、蛋白質の翻訳後修飾の構造について概日リズムに関わる蛋白質のリン酸化部位の決定やその変動解析、Wntファミリーを中心として幾つかの蛋白質の脂質修飾や新規糖鎖修飾様式についてMSを用いて解明した。また特にがん患者の尿や胆汁を用いたプロテオミクスとバイオマーカー検索に関する成果は、MSを用いた研究に期待されてきたものであるが、引き続きハードやソフトの開発により可能となったものである。これらの成果は、これらの生物学や医療の領域の進展に貢献している。

●尿検体からのがんマーカー探索は、質量分析の重要な応用研究であり、今後の発展が期待される。質量分析の手法に関わるソフトウェアの開発は、現在では一般的に利用されている部分も多いとのことであるが、基盤となるシステム開発を他に先駆けて行ったことは、評価されるべきことである。本研究室の研究成果は、専門領域の進歩に大きく貢献している。

●イオン化の高効率法の開発など、質量分析の弱点に対して適切な技術開発を行っている。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●多くの共同研究や蛋白質関連学会での講演、総説の執筆等により、MSの蛋白質研究への普及に努め、また、MSの装置や試料調製の高度化を実現し、共同研究拠点としての役割を果たしている。蛋白研セミナーの企画も充実している。

●国内の多くの研究者と連携研究を行って成果を挙げ、海外との共同研究の実績もあり、共同利用・共同研究拠点としての活動を十分にしている。

●国外との共同研究、また質量分析における重要学会の世話人の活動を通して、コミュニティへの貢献を行っている。

## 4. その他

【評価の観点】

- ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。
- ・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。
- ・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。
- ・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●留学生を含む学生の教育、ポスドク等若手および外国人研究者の育成に持続して努めている。外部資金は主に文科省や厚労省のがん関係のプロジェクトから獲得している。国際共同研究は特にキューバとの間で活発に行われている。

●科研費のほか、複数の受託研究費を獲得し、企業との共同研究の実績もあり、アクティブな研究環境を実現している。専攻を兼任し、学生の指導を行っている。若手の指導は、PIが直接丁寧に行う方針をとっているとのことであるが、重要な研究分野であるので、研究の継承、研究成果のさらなる充実のためにも、若手研究者の雇用・人材育成にもう少し積極的に取り組んでいただいてもよいと思われる。

●研究室の体制は、基本的に研究室主宰者と学生および研究員からなり、がん研究などの国プロに取り組み、成果を出している。項目1で記述したように、更なるチャレンジングなテーマを設定することにより、学生に対して一層効果的な教育体制を構築できる可能性がある。



# 外部評価シート

被評価研究室：分子創製学（高木）

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法は適切か。

●高品質蛋白質生産という“モノづくり”を生かしたX線結晶解析や電子顕微鏡による様々な階層での構造決定の成功に始まる生物学、とくにリガンド・受容体相互作用にかかわる生物学を行うという明確な目標を持ち、そのために、これまでに多くの実績をもつ蛋白質の発現・精製技術開発を引き続き行っており、適切といえる。

●受容体シグナル伝達機構、とくに細胞外のリガンドが受容体を活性化する機構について、ライフサイエンス研究者との共同研究により、サイエンスの重要な問題に取り組んでいる。また、PAタグの開発など、高度化研究では、優れた成果を挙げ、支援で着実にその有用性を実証している。電子顕微鏡イメージングは、in situの解析に迫る、今後ますます重要となってくる技術であり、インフォマティクス技術も駆使したハイブリッドなアプローチで新規な手法を開発している。高度化と支援が密接に連動し、両者の研究がバランス良く行われている。研究テーマの設定、研究方法は非常に優れている。

●当該研究室では生物学的に重要かつ発現が難しいタンパク質に対して、新規発現・精製法の確立をおこない、その技術に基づき試料を調製し、立体構造解析まで行っている。このように、分子生物学的手法により基礎技術を独自で開発し、さらに構造解析、機能解明までカバーしていることは高く評価できる。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●これまでに、受容体シグナルとして対象としたセマフォリン・プレキシン複合体の構造解析からシグナル伝達機構の仮説を提唱したり、脳の発生に関わる3461アミノ酸残基からなる巨大分泌蛋白質リリーンの多くのドメイン構造を決める研究やアルツハイマー病の原因蛋白質Aβに結合するリボ蛋白質受容体SORLAを発見した研究等で、この領域の研究発展に貢献してきた。さらに最近、プレキシンと阻害ペプチド複合体やリリンと全長受容体複合体の構造やSORLAのVps10pドメインとアミロイド形成ペプチド複合体の構造を決定しており、さらに大きい反響を呼ぶものと期待される。また、研究グループは高品質蛋白質生産のために開発した抗体、ベクター、タグシステムを国内外の多くの研究室に供与しており、これらも蛋白質科学をはじめとする生命科学の進展に貢献している。

●世界のトップレベルのライフサイエンス研究者との共同研究を通して、それぞれの分野に構造生物学の分野から貢献し、多数の非常に優れた成果を挙げている。また、PAタグ等のタグ開発、動物細胞の浮遊培養発現系の開発など、タンパク質生産の分野において、世界トップレベルの研究を推進するとともに、開発した技術を、ライフサイエンス研究の支援に生かし、社会還元しており、専門領域への貢献は極めて大きい。

●独自に開発されたタンパク質精製タグに関して、論文化はもとより、製品としてメーカーより市販されており専門領域および社会への貢献度は高い。また、構造生物学の研究に関しても著名ジャーナルに公表し、専門領域の進歩に貢献している。さらに電子直接検出カメラの導入など今後の展開に対しても先見的な対応をとっている。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●創薬等PF事業の蛋白質生産領域の参画機関代表者として国内の多くの研究者との共同研究や研究グループの蛋白質発現・精製手法の開発、X線結晶構造や電子顕微鏡による構造解析の実績を通して多数の国内外研究者との共同研究を行い共同研究拠点としての役割を十分に果たしている。蛋白研セミナーの企画も興味深い内容である。

●多岐にわたる共同研究を推進し、ライフサイエンスに幅広く貢献している。創薬等支援技術基盤プラットフォームを通じた支援活動でも大きな成果を挙げ、開発した高度化技術をライフサイエンスの研究に活用し、質の高い重要な貢献を行っている。共同利用・共同研究拠点としての活動を十分にしている。

●多くの国内外の共同研究を行い、さらに文科省のナショプロへの貢献も大きい。

#### 4. その他

- 【評価の観点】
- ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。
  - ・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。
  - ・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。
  - ・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●若手の研究員が多数在籍し、何人かは企業も含む常勤のポストを得ているし、外国人院生も在籍し、研究者養成の効果は目に見えてきている。外部資金獲得による研究経費は研究目標に対して十分であると判断する。国際共同研究も有効に行われている。

●PIがリーダーシップを発揮して、優れた研究室運営を行っている。大型の科研費のほか、創薬等支援技術基盤プラットフォーム等の競争的資金を獲得し、研究員の雇用などを含め、アクティブな研究環境を実現している。多数の学生の研究指導を行い、また、ポスドクのキャリアアップについても努力している。PAタグの開発に関わった学生が、学会の若手奨励賞を受賞したことも、若手研究者育成において特筆すべきことがらである。国際的な共同研究(SORLALセブターによるAβのソーティングなど)、国内の多数の研究者との連携研究、製薬企業との共同研究、積極的なアウトリーチ活動を推進し、共同利用・共同研究拠点としての蛋白質研究所のミッションにも大きく貢献している。

●上記の諸点に関しても問題はない。当該研究室において留意しなければいけない点は、独自の研究の進展と研究コミュニティおよび社会への貢献のバランスであるが、現時点では主宰者のマネジメントで大きな問題とはなっていない。

# 外部評価シート

被評価研究室: 超分子構造解析学(中川)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法是適切か。

●精密な原子構造に基づいて、生物学的に重要な機能を持つ生体高分子/生体超分子複合体の機能を解明するという研究の目標に対して、目標通り生物学的に極めて重要な生体高分子試料を対象として蛋白質結晶学を用い、その原子レベルでの機能解明を行っている。また、そのために同時に放射光実験手法とその解析法に関する方法論の開発を行っており、適切といえる。

●X線結晶構造解析を用いて多数のさまざまなタンパク質構造を決定してきた実績をもつ。とくに、生体超分子複合体の構造解析という重要な課題において、電位依存性プロトンチャネルの構造決定とその活性制御、イネ萎縮ウイルスの全立体構造決定などを行い、さらにクロレラウイルスの構造決定に着手するなど、意欲的なテーマに取り組んでいる。構造解析の技術については、超分子複合体、巨大膜タンパク質に適したSpring-8のビームラインの設計を行い、構造決定の実績を積んでいる。X線自由電子レーザーに関する研究も着実に進めており、今後の発展が期待される。研究テーマの設定、研究方法是非常に優れている。

●当該研究室では生体超分子複合体のX線結晶構造解析および解析手法の開発を行っている。構造生物学においてX線結晶構造解析の意義は高く、ハイブリッドな研究体制をとっているセンターにおいて重要な役割を果たしていると考えられる。具体的な研究テーマも生体超分子複合体および生体高分子に対していずれも生物学的に興味深いものを選択しており、目標および研究テーマの設定とも十分である。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●これまでに、イネ萎縮ウイルスをはじめとするウイルスの構造解析、並びに、核輸送蛋白質複合体、薬剤排出蛋白質複合体、DNA組み換えやメチル化に関わる蛋白質など、生物学的に非常にインパクトの高い蛋白質複合体の構造に基づく機能解明を進め、成果をあげた。その成果が専門領域への進歩に貢献していることは、結晶学の分野で独創的な研究をなし、結晶学に貢献した50歳未満の研究者に与えられる日本結晶学会が学術賞を平成21年度に受賞していることから分かる。最近では、新規細胞膜電位シグナルの構造基盤に取組み、電位センサー蛋白質の静止構造を初めて決め、関係分野の進展に貢献しているが、さらには電位依存性フォスファターゼの基質結合型と非結合型構造も新たに決めているので、より大きな反響を呼ぶであろう。また、分子量10億のクロレラウイルスのX線自由電子レーザーを利用した1分子構造解析という極めてチャレンジングなテーマにも取り組んでおり、新しい領域を切り開くものと評価する。

●超分子複合体の構造決定は、本研究室が有する優れた技術であり、難易度の高いタンパク質の構造決定に取り組んでいる。Spring-8のビームラインの設計では、高精度のデータ収集系の設計を着実に進めており、今後、さらに構造決定の成果が蓄積されていくものと思われる。本研究室の研究成果は、専門領域の進歩に大きく貢献している。

●Spring-8のBL44XUを生体超分子複合体解析に特化すべく多くの技術開発を行い、単位格子が400Å以上の結晶をも解析対象となる平行性の高いX線を発生させる技術開発等を行い、国内外の研究に多大な貢献をしている。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●SPRING-8のビームラインBL44XUの維持・管理・開発を通じた当研究グループの国内外コミュニティへ貢献は極めて大きいものがある。本ビームラインは巨大な超分子複合体や高精度の蛋白質結晶構造解析に対応しているなどの他のビームラインにはない特徴を持っていることに加え、国内外の研究者にとって利用が大変効率よく、利用しやすいシステムで運営されており、旅費支援も含めて大変高く評価できる。このビームライン利用者は共同利用研究員として採用され、その数も年々増えている。

●非常に多岐にわたる共同研究を推進し、ライフサイエンスに幅広く貢献している。創業等支援技術基盤プラットフォームを通じた支援活動でも大きな成果を挙げ、重要な貢献を行っている。Spring-8のビームラインの設計では、高精度のデータ収集系の設計と合わせて、使いやすさを目指した改良を行い、支援体制を整備するなど、共同利用・共同研究拠点としての活動を十分に行っている。

●国内外の研究機関と共同研究を行っている。また、次世代の光源である自由電子レーザーの取り組みなど、活発な活動を行っている。

#### 4. その他

- 【評価の観点】
- ・(研究教育体制) 学生・ポストドク等若手および外国人研究者の育成。
  - ・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。
  - ・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。
  - ・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●本グループの大学院生・ポストドク等若手研究者の数は多い。外部資金獲得による研究経費は研究目標に対して十分であると判断する。国際共同研究も有効に行われている。

●科研費のほか、創業等支援技術基盤プラットフォーム、今年度からはCRESTに参加し、アクティブな研究環境を実現している。多数の学生の研究指導を行っており、また多数の研究員を雇用し、スタッフと連携して、研究室全体で幅広い研究に取り組んでいる。放射光、X線自由電子レーザーなどで国際的な共同研究を実施し、国内の多くの研究者と連携研究を行い、積極的なアウトリーチ活動を推進し、共同利用・共同研究拠点としての蛋白質研究所のミッションにも大きく貢献している。

●上記諸点に関して特に問題はない。

# 外部評価シート

被評価研究室: 蛋白質情報科学(中村)

## 1. 研究の目標と研究方法

【評価の観点】 研究の目標とそれに基づく研究テーマの設定および研究方法是適切か。

●情報科学・計算機科学の手法を用いて、蛋白質の構造と機能に関する研究を目標としているが、それぞれの研究対象にあった種々の手法を開発しながら、X線結晶構造解析等からだけでは解明できない酵素活性部位の電子構造制御や蛋白質の動的解析、蛋白質間相互作用予測、in-silico スクリーニング、機能予測等を行っており、適切といえる。

●タンパク質のバイオインフォマティクスおよび計算科学による構造・機能研究において、常に新しい視点から問題を探り、研究テーマを設定し、世界に先駆ける新しい技術開発を行ってきた。研究テーマの設定および研究方法是非常に優れている。

●生命現象を解明および理解するうえで、X線結晶構造解析、電子顕微鏡、核磁気共鳴法などから得られる構造生物学的知見は大きな貢献をしているものの、機能している状態における理解を進めるためには、分子シミュレーションなどの計算科学の力が必要である。また実験による検証が困難である進化などの研究領域にはバイオインフォマティクスのアプローチが有効である。当該研究室では、これらの点に対して、単に既存のソフトを動かすのではなく、新規プログラムの開発および現時点でのハードに対応したプログラムの改変などの研究方法をとっており、高く評価される。疑いなく当該研究室は日本における計算科学研究の拠点である。

## 2. 研究成果とその専門領域への貢献度

【評価の観点】 研究の成果は専門領域の進歩に貢献しているか。

●これまでに、超並列ab initio QM/MM-MDプログラム、Platypusの開発による蛋白質活性部位の電子状態の解析、MDプログラムの高速化によるモーター蛋白質のMD計算の実施とその運動メカニズムの解析、MDシミュレーションの新しい解析法の開発による転写複合体のダイナミクスや相互作用の解析、自由エネルギー地形解析による蛋白質相互作用の予測、独自プログラム開発によるin-silico スクリーニング、バイオインフォマティクスによる配列から構造を通じた機能予測等、蛋白質の情報科学分野を牽引する多数の質の高い研究成果を挙げている。これら情報科学による解析結果はウェットの研究者による変異体を用いた検証等も視野に入れていることも評価できる。さらに、PDBjの維持・管理、そしてサービスの高度化、異なる階層のデータベースの統合化は、蛋白質研究のみならず、広く生命科学研究・創薬等の応用研究への貢献は計り知れない。

●PIのリーダーシップで行われてきたPDBの構築と運営については、その活動の重要性は計り知れず、長年の実績に対して心から敬意を表したい。PDBjの今後の継続についても、現在、検討されている新たな運営体制の実現が切に望まれる。タンパク質構造に関わるバイオインフォマティクスの研究では、多数の新規で有用な予測・解析ツールおよびデータベース開発している。タンパク質の分子シミュレーションの研究では、計算手法の開発と、解析計算に基づく構造・機能研究の両面において、非常に優れた成果を多数挙げている。本研究室の、専門領域に対する貢献は極めて大きい。

●量子科学解析、分子動力学計算、in-silicoスクリーニングおよびバイオインフォマティクスに関して大きな専門領域への貢献をしている。特に分子動力学計算における、互いに関連している運動モードの可視化技術は興味深く、今後の発展が期待される。

## 3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動

【評価の観点】 共同研究員・蛋白研セミナーなどの制度や拠点としての使命を意識した活動で国内・国外コミュニティへ寄与しているか。

●先に述べたように、本研究グループによる献身的なPDBjの維持・管理、そしてサービスの高度化、異なる階層のデータベースの統合化は、生命科学の進展や医療への応用への貢献は計り知れないものがある。さらに、PDBjの高度化に関する広報も関係学会の年会でのランチョンセミナー等を通して有効に行われており評価できる。また、国内の主な関連研究者が共同研究員として研究活動を推進している。

●多岐にわたる共同研究を推進し、それぞれの共同研究者の分野に貢献している。当研究室が推進する先端研究、共同研究に加え、蛋白研セミナーや講習会を通して研究交流を積極的に行い、バイオインフォマティクスおよび分子シミュレーションの分野における、国際的な一大研究拠点となっている。

●多くの共同研究を行い、国内・国外コミュニティへ寄与は大きいと判断した。また、活動の中で特筆すべきは立体構造データベースPDBを管理していることである。PDB全体では世界で4拠点しかなくその中の1拠点が蛋白研であることは大きな意義があることと考える。

#### 4. その他

- 【評価の観点】
- ・(研究教育体制) 学生・ポスドク等若手および外国人研究者の育成。
  - ・(外部資金等の研究経費) 科研費、受託研究、産学連携等の研究経費の取得状況。
  - ・(情報公開・社会連携) ホームページの更新や講演会・公開講座等についての活動。
  - ・(国際交流) 国際共同研究の実施や、国際会議・研究集会の開催・参加状況。

●学生・留学生・外国人研究者が在籍、さらに様々な経歴をもつ多くの博士研究員が在籍している。外部資金獲得による研究経費は研究目標に対して十分であると判断する。国内外の計算機科学研究の様々な委員会の委員としての活躍も著しい。国際共同研究も有効に行われている。

●PIがリーダーシップを発揮して、多数の学生、研究員を擁する研究室で、幅広い研究を推進し、優れた成果を挙げている。科研費の新学術領域、JSTライフサイエンスデータベース事業、経産省のIT創薬、創薬等支援技術基盤プラットフォームといった競争的資金を多数獲得し、アクティブな研究環境を実現している。PDBjの運営に加えて、開発したインフォマティクスの予測・解析ツールやデータベースの維持・管理についても、利用環境の整備、セミナー、書籍等による啓蒙活動などを積極的に行って、社会に貢献している。国内外の多数の研究者との連携研究、製薬企業との共同研究、積極的なアウトリーチ活動を推進し、共同利用・共同研究拠点としての蛋白質研究所のミッションに多大な貢献をしている。

●上記の観点の関して十分な活動を行っている。

# 外部評価シート

被評価研究部門: 附属蛋白質解析先端研究センター

## 5. 総合評価

【評価の観点】・研究所内での連携など、研究所の枠組みを活かした研究が行われているか。  
・研究室や部門の将来の有るべき姿についてのビジョンが感じられるか。また、今後の方向性についてなにかご意見やご提言がありましたら是非お聞かせください。

(高尾研)

●MSIによる蛋白質研究は、高度化した装置の普及で多くの研究者が利用できる技術となり、生命科学に貢献している。その検出精度は1分子と言われるように進展している。しかし、試料調製がそのレベル対応できるほどのバックグラウンドになっていないし、今なお、試料に応じた分離・標識技術の開発が必須であるので、益々本グループが活躍できると期待する。

●PIがリーダーシップを発揮して研究テーマの設定、研究室運営を行い、将来につながる重要な研究を推進している。専門領域をリードする優れた研究成果を挙げており、共同利用・共同研究拠点としての活動も行い、蛋白質研究所のミッションに大きく貢献している。研究所内で、より有機的な連携を進め、質量分析の技術開発とその応用に多角的に取り組んでいただけるとよいと思われる。

(高木研)

●構造決定から始まるバイオロジーの到達点についてどのようなイメージを持って研究されているのか興味を持たれる。特に今回紹介された3つの受容体シグナル伝達機構について構造決定を進めるとともにバイオロジーの今後の展開にも期待する。

●PIがリーダーシップを発揮して研究テーマの設定、研究室運営を行い、将来につながる重要な研究を推進している。専門領域をリードする優れた研究成果を挙げており、共同利用・共同研究拠点としての活動も行い、蛋白質研究所のミッションに大きく貢献している。

(中川研)

●近年、新しいインパクトのある機能の発見とそれを担う蛋白質の構造解析、構造に基づく原子レベルの機能解明が、特に米国の研究者らによって同じ論文か、前後の論文として発表される例が目立つようになってきた。本グループも組み換えに関わる蛋白質の研究でそのような事例を持っているが、今後、益々そのような共同研究事例を蛋白質研内で展開していくことが研究所としても大変重要なのではないかなと思う。もちろん本グループの大きな特徴である超分子複合体の精度の高い解析に加えての希望である。

●PIがリーダーシップを発揮して研究テーマの設定、研究室運営を行い、将来につながる重要な研究を推進している。専門領域をリードする優れた研究成果を挙げており、共同利用・共同研究拠点としての活動も行い、蛋白質研究所のミッションに大きく貢献している。研究所内で、より有機的な連携を進め、生体超分子複合体の構造決定に多角的に取り組んでいただけるとよいと思われる。

(中村研)

●研究所内での構造解析が進んでいるものを対象とした計算機科学を用いた研究が意識して行われているようだ。何か研究対象の細胞内装置を決めて研究所内共同研究でハイブリッド・アプローチによる構造生命科学を推進し、そのイニシアチブを計算機科学が取るということを考えていただくと面白いのではと思う。

●PIがリーダーシップを発揮して研究テーマの設定、研究室運営を行い、将来につながる重要な研究を推進している。専門領域をリードする優れた研究成果を挙げており、共同利用・共同研究拠点としての活動も行い、蛋白質研究所のミッションに大きく貢献している。

(全体)

●現在、核磁気共鳴法の研究領域においては、ハイブリッドや統合がキーワードになっており、様々なNMR国際会議において、これらを冠したセッションが企画されている。これは、単にタンパク質を取り上げて研究するのではなく、その複合体、システム、細胞、組織などの多層化して研究すべきであるという考えの表れである。この観点から見て、現在のセンターは、それぞれの研究ユニットがハイブリッドという概念を具現化するように設置されており、さらに一つの研究ユニットの中においてもハイブリッド的な研究が行われ、極めて先端的な組織と判断する。今後、分子生物学、X線結晶構造解析、計算科学、質量分析、NMRなどの個々の要素をさらにセンター内および研究所まで範囲を広げてハイブリッド的強化・連携することが望ましい。また、センター・研究所を核にして、世界における同様な取り組みを行っている研究組織との密なネットワークを構築することは、日本のライフサイエンスにとって重要と考える。





## 5. Siddhartha Roy 所長による外部評価

(平成24 年度実施)



October, 2012



## Preamble

### *Origin of the Report*

The report was initiated by an invitation of the Institute for Protein research extended to the Undersigned. A meeting with the Board members consolidated the review process. The members present in that meeting (held on 2012.10.15) was:

Prof. T. Hase, Director

Prof. H. Nakamura, Vice-Director

Prof. A. Nakagawa, Vice-Director

Prof. J. Takagi, Director of the Research Center

Prof. T. Takao, Director, Laboratory of Protein Profiling and Functional Proteomics

Prof. Siddhartha Roy



Institute for Protein Research (IPR) was established as an inter-university joint use facility more than fifty years ago. Establishment of such an institute, when not even a single protein structure was determined, was a great visionary act. Several decades since its foundation, the institute has established itself at a front-ranking position in the *protein world* and contributing significantly to breathtaking advances in protein science. In my opinion, the excellence and high achievements of the institute is unquestionable. Hence, this document will focus on attaining even higher peaks and further securing a leadership role in the area of protein science.

## *Present state*

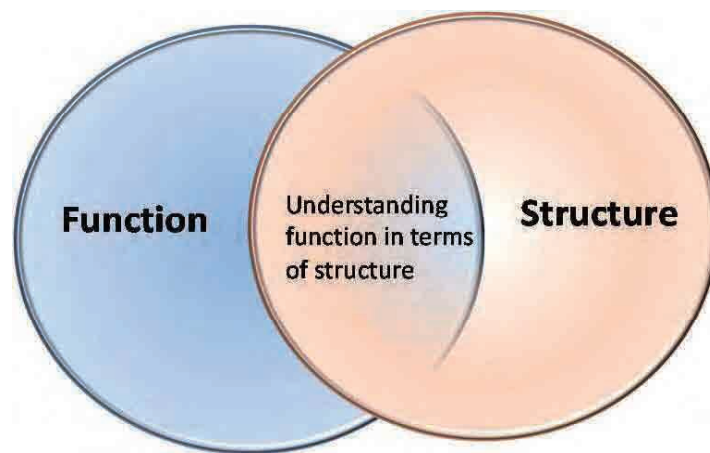
### *Summary of Research being conducted in IPR*

Protein science can be broadly divided into two major streams, one relates to the structure of the protein and the other relates to the function of the protein. Of course, each stream contains many research areas and sometimes they overlap and merge. The institute has developed successful research programs in both these areas and the laboratories are almost equally divided into these two areas. Laboratories that belong to the structural stream represent virtually all major areas of protein structural biology, e.g. X-ray diffraction, NMR, Mass spectrometry and computational biology. These laboratories have produced front-ranking science over a period of many decades and are known throughout the world. The laboratories that focus more on protein function, cover diverse and frontier areas, such as, neuro-science, epigenetics, plant biology etc. Their contributions to these areas are top class and excellent.



*Strength of the current program*

One of the core strengths of IPR is in bringing scientists having different approaches-----for example, those who focus on protein structure and those who focus on protein functions--- under one roof. If one has to properly understand the role proteins play in living systems, one must understand function from a structural point of view. In my experience, in many organizations there is a serious gap between these two streams. IPR has successfully blended and engaged people working with different viewpoints in the protein area.



## *The future*

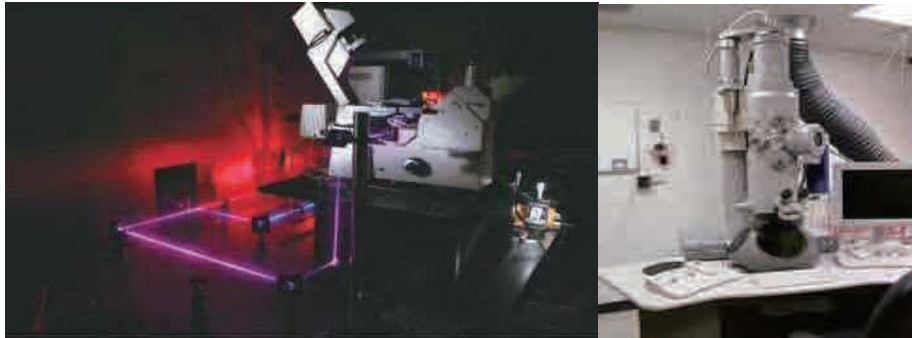
### *Positioning of the institute in the next 10 years*

Like many areas of science, protein science is also undergoing a transition. For many decades, the emphasis was to understand the role a protein plays in a cellular process and how it attains that in terms of its structure. However, gradually the emphasis is shifting towards understanding protein systems as a whole; both from structural viewpoints (supra-molecular complexes, transient associations) and functional viewpoints (functional networks, systems science). It is important that the institute expands into these areas in the future. Following areas may be considered for future expansion:

- (1) The institute is already very strong in research on large molecular complexes. However, it may think of developing a program on weak and transient complexes, which are of central importance to biology (e.g. protein complexes that regulate transcription). Two tools may be of importance in the area: Cryo-electron Microscopy and single molecule techniques.
- (2) Another area the institute may consider investing more heavily in the future is protein dynamics (both experimental and computational). This is probably another area which will play a pivotal role in understanding protein functions.
- (3) On the functional side, the institute may consider investing on computational biologists who deal with reaction networks and systems science oriented for integrated protein functions on one hand and experimental biologists who attempt to extract functional models through high-throughput data collection involving integrative approaches on the other.
- (4) Another future area of importance is that chemical biology of proteins with its great potential for applications in different areas. This involves collaboration with pharmaceutical sciences and engineering sciences.

### *Funding needs for the next decade*

Biology in general and Protein research in particular is entering an era which will see increasing applications of engineering and high technology. To stay ahead, the institute needs to invest considerable funds in high-cost equipment. In general, it is difficult for principal investigators to attract funding for high-cost equipment, so the institute may contemplate large multi-investigator projects for attracting large sums of capital fund.



#### *International collaborations: Leadership role*

As mentioned above, Institute for Protein Research is clearly in the forefront of protein research worldwide. It is already leading many initiatives, such as Protein Data Bank. My personal view is that it is in a position to exert leadership role in Asian protein science in a more forceful manner. One possibility is to develop and expand an existing Asian collaborative platform or create a new one altogether.

#### *Engaging alumni in a more effective way*

Alumni of an institute are its asset. They are also the ultimate brand ambassadors. Many alumni of the institute are already absorbed in important academic and industrial positions in Japan and abroad. An engagement system with them would be of great importance in propagating the brand value of IPR and creating opportunities for the institute in areas which are beyond the scope of public funding through creation of endowments.

#### *Highlighting achievements more effectively*

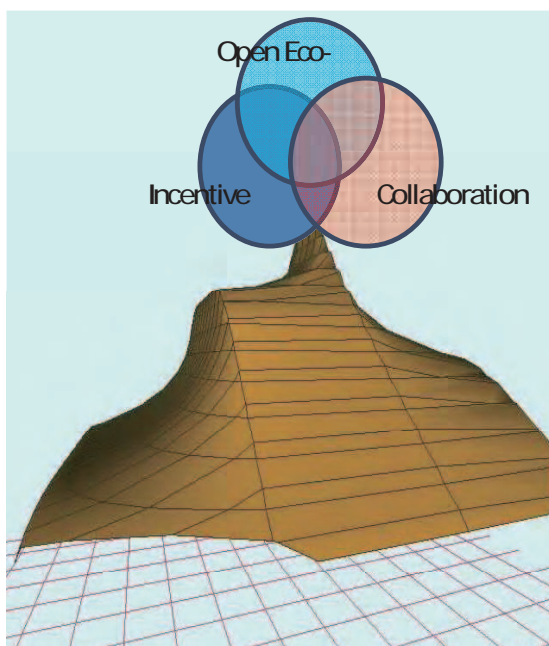
As mentioned above, creation of IPR was an outstanding visionary act. Subsequent leaderships of the organization nurtured and expanded the opportunities created by the visionary act. The contributions of the institute in the area of protein science also had a great impact. However, the recognition of the vision and the scientific contribution has not always been commensurate with the achievements. A more proactive role may enhance the profile of the Institute.



### *Developing human resources*

One of the major contributions of a research organization is creation and nurture of human resource. Like other areas of science, the future of science in the area of protein science depends on creation of quality human resource. IPR has been eminently successful in this area as evidenced by many alumni (this includes Ph.D. students, post-docs and early career faculty members) holding faculty level jobs in Japan, foreign universities and research institutes. Although the accomplishment and vision of the institute is well documented, it may consider giving more encouragement and prominent roles to younger scientists. A few points are worth considering:

1. Recruiting promising young researchers and giving them the responsibility of running an independent laboratory from Day 1.
2. Modifying the promotion system where successful scientists can apply for promotion every few years.
3. Adopting an open internal evaluation system based on self-assessment.
4. Setting up a system of performance based allocation of research fund and access to facilities, particularly to encourage and nurture younger faculty members.



### *Summary points for consideration*

1. Invest in newer methods for studying large macromolecular complexes, such as, cryo-electron microscopy and single molecule techniques.
2. Create a more comprehensive program to study protein flexibility and dynamics.
3. Create a future program in biological network and systems science oriented for integrated protein functions.
4. Create an inter-disciplinary platform on chemical biology of proteins and protein technology.
5. Create multi-investigator inter-disciplinary programs for attracting large capital funds.
6. Recruit independent young researchers.
7. Adopt a stronger performance based incentive system.
8. Initiate a forceful leadership role in Asian Protein Science.
9. Involve younger faculty members more in decision making.
10. Create an office of Alumni affairs.
11. Create a futuristic international program.

*This report was prepared by*



Siddhartha Roy, Ph.D., FNA, FASc.,

Professor and JC Bose Fellow

Director, CSIR-Indian Institute of Chemical Biology

Kolkata 700 032, India

Director-in-charge, National Institute of Pharmaceutical Education and Research

Cluster Director-Biology, Council of Scientific and Industrial Research

President, West Bengal Academy of Science and Technology



## 6. 外部評価のまとめと今後の対応について



外部評価は、平成 26 年 10 月～平成 27 年 2 月にわたり、研究所全体の全体評価と、各研究部門（3 部門、1 センター）の個別評価の二本立てで実施しました。

個別評価は、部門およびセンター毎に異なる日程で、各分野、センターの研究内容に対応する専門分野を代表する国内の著名な先生方 3 名を当研究所に招聘し、各研究室の代表者によるプレゼンテーションの後、質疑応答を行いました。個別評価においては、各研究室の活動状況に関して、以下の視点から評価をいただきました。

1. 研究の目標と研究方法
2. 研究成果とその専門領域への貢献度
3. 共同利用・共同研究拠点としての研究活動
4. その他
  - ・研究室における研究教育体制について
  - ・外部資金等の研究経費について
  - ・情報公開・社会連携について
  - ・国際交流について

それぞれの個別評価の会合では活発な議論が行われ、その後に文書による評価書を各評価委員から提出していただきました。各外部委員のお名前と評価の詳細につきましては、別途記載しております。

全体評価は、国内の学識経験者で特に共同利用・共同研究拠点活動に関してご造詣の深い 3 名の先生方：片岡 徹 教授（神戸大学大学院医学研究科）、深見 希代子 教授（東京薬科大学生命科学部）、前仲 勝実 教授（北海道大学大学院薬学研究院）を平成 27 年 2 月 23 日に当研究所へ招聘のうえ、実施しました。あらかじめ部門別の評価書をまとめて、蛋白質研究所の 2014 年版要覧および「蛋白質研究所レポート 2013～2014」をお渡しし、研究所の共同利用、共同研究拠点に関する取組や機能の状況に関して、評価をいただきました。

全体評価の会合では、まず中村春木所長から研究所の全体説明を行い、研究所の理念、沿革と構成、目標を述べました。現状の多様な構成員と学生・大学院生の人数や研究科との関係、また教員の研究力を表す被文献引用数・h-インデックスと科研費や受託研究費等の外部資金の獲得状況について、最近の統計値によって紹介しました。さらに、国際共同研究を含む蛋白質研究共同利用・共同研究拠点活動についての概要と、国内の他の拠点との経費・人員の比較についても統計

が示され、活発な拠点活動を紹介しました。また、研究所が開発した蛋白質発現・精製用のアフィニティ・タグやヒト iPS 細胞等の培養機材が製品として社会に公開・販売されており、社会に役立つイノベーションも創出していることも示しました。

次に、共同利用委員会委員長の後藤祐児教授から、蛋白質研究共同利用・共同研究拠点活動について詳細を報告しました。その後、各部門長およびセンター長から、部門別の個別評価結果の紹介がなされた後に、総合討論が行われました。

全体評価につきましても、その詳細は別途記載しておりますが、全体をまとめますと、下記について指摘されました。

#### 1. (研究) 独創的・先端的な学術研究を推進する共同利用・共同研究について

「大型設備の利用、研究資料（データベース）の提供と人材育成を含んだ共同研究の三本柱を備えた拠点として、SPring-8 の生体超分子複合体構造解析ビームライン (BL44XU) の共同利用、超高磁場 NMR 装置群の共同利用、蛋白質構造データベース (PDBj) の構築と公開、蛋白質研究コミュニティの形成において、共同利用・共同研究の推進に向けて活発な活動を行い、国内外の蛋白質研究コミュニティに大いに貢献し、独創的・先端的な学術研究の推進に役立っている」との高い評価をいただきました。

そして、「高度な技術が必要な解析技術やハイブリッド・アプローチなど蛋白研でなければできない独自性の高い分野の設定も重要である一方、同時に蛋白研の特徴としてこれらの装置・設備を使いこなすソフト面の技術の普及と大学の枠を超えた若手研究者の人材育成も重要である。また、構造解析以外の生命科学の分野で蛋白研としてどういう将来を目指すのか、研究の多様性を維持するのか、あるいは焦点を絞った特徴のある分野を維持するのかの判断は重要である」との指摘を受けました。

#### 2. (予算・体制) 共同利用・共同研究拠点の運営・支援体制について

「学内外の学識研究者を含む「蛋白質研究所運営協議会」および学内外の第一線研究者を含む「蛋白質研究所専門委員会」を設置して、共同利用・共同研究拠点としての運営・支援体制に対する提言を受け、それに基づく不断の改善がはかられている。全国の共同利用・共同研究拠点（生命系）の中で、3-4 位とトップクラスの予算を獲得し、活発に共同研究・共同利用を推進している。



通常の大学の研究室では取り組む事が難しい最先端機器の更新と多数のユーザーとの継続した連携による充実したノウハウの蓄積があり、共同利用・共同研究の拠点として期待される最も重要な役割を積極的に果たしている。国際的な連携も充実し、常に世界の最先端研究時の情報を得る事で、日本のリーダー的な研究所となっている」との評価をいただきました。

一方、「共同研究の成果（論文発表など）に係るデータがあれば、これらの制度の有用性の評価が可能となると思われる。教員・学生交流及び共同研究を推進し、グローバルな国際研究ネットワークの構築に結びつけることが望まれる」との指摘をいただきました。

### 3.（貢献）研究者コミュニティの意見の把握・反映のための取組と社会への還元について

「大型設備の利用、研究資料（データベース）の提供や共同研究が研究者コミュニティに大きく貢献している。様々な取組を通じて、研究者コミュニティの意見の把握・反映に努めるとともに、産業界との連携プログラム事業への参画ならびに研究から生まれたイノベーションを製品化することにより社会に還元している」と高い評価をいただきました。

一方、「共著論文ではない成果も把握できるようなデータがあれば、研究成果と共同利用研究者の選定等に係る評価が可能となると思われる。もう少しわかりやすいアウトリーチの見せ方が重要であり、Web ページ等を有効に利用して、アジア地区の拠点としての役割を強める方向性をアピールしてほしい。産連本部との連携によるイノベーションシーズの発信や研究の現場での有用な情報発信へと注力してほしい」との情報発信強化の必要性が指摘されました。

### 4.（教育）共同利用・共同研究を活かした人材養成について

「共同研究や講習会等を通じて、共同利用・共同研究に関わる全国の学生および若手研究者への教育に著しい貢献をしている。これは時代の流れに合わせて、最先端機器のノウハウを全国の若い世代に伝える重要な役割を果たしており、継続してほしい。研究所の年報に全教員の研究内容や課題、業績を掲載する事で、自己評価につながっていると考えられる。これを踏まえた FD の取り組みを全教員で行う機会として、リトリートが行われることを期待する。さらに、教育実績については、教授から助教まで、共同利用・共同研究に関連する講義や講習会に広

く関わることで、さらなる教育と研究の発展に大いに繋がることを期待できる」との評価を受けました。

一方、「蛋白質科学及びそれに関連する分野において、大学院学生や博士研究員の教育・人材養成に優れた成果を挙げてきているが、日本の大学にとって共通の課題であるテニユアトラック制度の導入や女性教員の増員などに向けて、早急に有効な対策を実施する必要がある。平成 23 年度以前に比べて、平成 24 年度以降は博士学位取得学生の数が増減傾向にあると思われるが、全国的な生命科学系（薬学、医学等の応用分野を除く基礎研究系）の博士課程進学者の減少傾向を反映していると考えられる。この大学院進学者の減少という共通の問題にも対処する必要がある。平成 26 年 3 月に研究体制検討専門委員会を設置し、テニユアトラック制度の導入、クロス・アポイントメント制度の導入及び女性教員の増員等の検討を行っているが、制度導入の基礎となるテニユアポストの確保の方策など、早急な検討が望まれる。研究所レベルではなく、大学全体として制度設計を行うべき課題と思われる。さらに、女性支援については、明確な方向性が示されていないように感じる。共同利用・共同研究の機会を活かして、多様なキャリアパスを意識した評価や人事交流をする事で、本研究所が積極的に取り組む姿勢をアピールしてほしい」との指摘を受けました。

## 5. 研究所の活動状況と領域構成および将来の方向性について

最後に、総合討論を行い、当研究所の現在の活動状況と将来の方向性に関する意見交換が行われました。

「研究所の創設時からの、化学、物理学、生物学、医学の研究者が集まって、蛋白質を対象とした分子レベルから細胞レベル、さらに高次生命機能にわたる学際的研究を推進するという理念は、様々な解析技術が開発された現在になってまさにそれらの統合的理解と研究実施が可能になった。X 線回折、NMR や電子顕微鏡による構造科学、質量分析、計算機モデリングなどの多面的手法を統合して解析するハイブリッド・アプローチによる構造生命科学の推進を研究所の目指す将来の方向性としていることは、全く合理的である」とする現在提案中の方向性に関して賛意をいただきました。

さらに、今後の方向について、「高次生命現象の研究は、研究所の蛋白質高次機能学研究部門と蛋白質化学研究部門の諸研究室が従事し、それぞれ高いレベルの研究がなされ、構造科学との融合による優れた研究成果が幾つか得られている。

現状では、高次機能に係る各研究室の研究テーマの間に強い関連性があるわけではなく、多様性を重視した体制になっていると思われる。近々高次機能研究に関わる3名の教授が定年を迎えられるようであり、これを機会に、多様性を維持するのか、あるいは、研究所としてある特定の分野に資源を集中するのかを戦略的に検討する必要があると思われる。特に、ハイブリッド・アプローチによる構造生命科学の推進を目指すのであれば、systems biology や一分子解析・一細胞解析の専門家などを戦略的に採用することが考えられる。構造解析に強みがあるので、高次生命現象解明やアウトプットに構造解析を結びつけながら、より付加価値のある事も目指すと良いと感じる。蛋白研には、既に情報分野や Biology 分野もあるので、分野を越えた融合的・複合的研究を推進して行く事が望ましい。2016年3月にPI教授4名が退職される事を踏まえて、研究所として研究分野・体制検討委員会で未来コロキウムを開催し、具体的な分野の検討を始めている。想定される新分野候補の先生を招いて、懇談等を通じて研究者の情報を得る努力をし、多様性が良いか、フォーカスする方が良いかを将来を見据えて、研究所全体で具体的に検討を進めている点は重要である。ハイブリッド・アプローチの推進を意識し、これを高いレベルで達成することができる人事を期待する。」とのコメントをいただいております。

さらに国際化に対しては、「部局間交流や国際シンポジウムを積極的に行なっている点が評価できる。PDB、SPRING-8等は世界の様々な国から利用されており、これらの共同利用は国際的な観点からも欠くことのできないものである。海外研究者（インド IICB の所長）が1ヶ月滞在して、丁寧な外部評価を2012年10月に行っている。外国人教員が十分でないとの認識を持ち、今後これらの状況を改善する事を意識している。また、研究所設立の際の理念を継承し、多様な学部出身者から構成されるように人事を進めている。これらを意識して、中長期的視点から広く人材を集める事を期待する。」との指摘をいただきました。

一方、「日本の大学全てに要求されているように、IR (Institutional Research) の考え方を取り入れ、URA等を配置して研究所内で部門、研究室横断型の戦略的研究プロジェクトを立ち上げ、大型研究資金や企業との共同研究費を組織的に獲得していく体制の構築が運営費交付金の大幅な減少が見込まれる近い将来（平成28年度以降）に必要と思われる。ただし、その場合も、蛋白質研究所は、医薬品開発などの実用的・応用的研究に深く立ち入ることなく、蛋白質構造科学等を始めとした先端的生命科学研究の強みを生かして、革新的な基盤的技術の開発を通し

て産業界を含めた研究者コミュニティに広く貢献する道を取っていただきたい。  
IR の採用は厳しい予算の中で捻出するのはどの大学や部局をとっても同じ状況であると言える。そのため、部局 IR として、学内の他部局と連携して、IR を共有する事で、まずは実現を検討する手もあるように感じる」とするご提案もいただきました。

なお、今回は海外からの外部評価を特に行いませんでしたが、平成 24 年 10 月に拠点活動の中間時評価として、部局間学術研究交流を締結しているインドの Indian Institute of Chemical Biology の所長である Siddhartha Roy 教授を招聘し、1 ヶ月間の研究所での滞在の後に外部評価をしていただいています。参考資料として本報告書にも英語原文を添付していますが、その内容をまとめると下記のとおりとなっています。

- ・ 蛋白質研究所の中心となる強みの一つは、異なる研究手法をとる蛋白質科学者が一つ屋根の下にすることである。すなわち、蛋白質研究分野における異なる視点をもつ研究者がうまく混在し研究を推進している。
- ・ 今後の方向としては、弱く過渡的な相互作用や複合体に関する研究プログラムを立ち上げることが必要である。
- ・ 実験および計算科学の双方による蛋白質ダイナミクスへの取り組みが必要である。
- ・ 統合的な蛋白質の機能解析を目指す反応ネットワークやシステム生物学を実施する計算生物科学者を組み入れることが必要である。
- ・ 蛋白質に対する化学生物学的アプローチが重要である。
- ・ 大規模で高額な装置・設備を導入するのに十分な資金を獲得すべきである。
- ・ アジアにおける蛋白質科学のリーダーシップをとることが必要である。
- ・ 同窓会組織とより効果的な関係を保つことが必要である。
- ・ 科学的視野とコミュニティへの寄与が顕著である一方、それらが海外のコミュニティには必ずしも理解されておらず、もっとアピールすることが必要である。

中間評価を含めて、外部評価委員の先生方にいただいた評価や提言に対しては、それぞれスピード感を持って対応していく所存ですが、個々には次のような対処を考えています。

・(研究) 独創的・先端的な学術研究を推進する共同利用・共同研究について

大型装置や設備等ハード面を充実させるだけでなく、それらを使いこなすソフト面の技術の普及と若手研究者の人材育成の重要性を良く理解しており、今後ともその方向性を継続いたします。

・(予算・体制) 共同利用・共同研究の運営・支援体制について

共同研究の成果に関して、必ずしもこれまで完全にフォローできていなかった部分もあったため、今後はそれらを常時把握するように務めます。共同利用・共同研究拠点に対しては、さらなるグローバル化の対処が求められており、国際共同研究、部局間学術交流協定の締結を平成 26 年度には多数実施いたしましたが、今後はそれらをさらに拡大するとともに、海外の大学・研究所と合同で平成 27 年度中に国際学術集会を複数開催する予定です。実際、北京大学蛋白質科学センター、国立蛋白質科学センター上海と当研究所の 3 つの蛋白質科学の先端的研究所の研究者が集合した Trilateral Workshop on Protein Science が平成 27 年 4 月 23-25 日に北京大学において開催されます。また、5 月 7-8 日にはインドネシア・スラバヤにおいて、部局間学術交流協定を締結しているアイルランガ大学と共催で、国際シンポジウム Molecular and Cellular Life Science 2015 : Infectious Disease, Biochemistry & Structural Biology を開催します。さらに、10 月 3 日には、PDB の国際組織である wwPDB として、大阪大学豊中キャンパスにおいてハイブリッド・アプローチによる構造生命科学をテーマとした最先端の世界の科学者が一同に集まり、Integrative Structural Biology with Hybrid Methods の国際シンポジウムを開催予定です。

一方、オーストラリア国立大学の准教授をクロス・アポイントメント制度を利用して平成 27 年 7 月から当研究所の特任准教授として半年ほど招へいする準備を既に行っています。この方も含めて、平成 27 年度には主に特任教員として外国人研究者を 4 名雇用することが既に決まっており、計 5 名の外国人教員（特任教授 1 名、特任准教授 1 名、講師 1 名、特任助教 2 名）が雇用される予定です。

・(貢献) 研究者コミュニティの意見の把握・反映のための取組と社会への還元について

中間評価をいただいた Roy 教授からも同様のご指摘がありましたが、研究所の成果や共同利用・共同研究拠点の活動についての情報発信を強化すべき、との指

摘を皆様から受けています。本件につきましては、平成 26 年に発足させました所長直轄の「広報室」組織をさらに充実させて、効果的でスピード感がある情報発信を行う所存です。既に、新しい Web ページを平成 27 年 4 月から公開する準備をしており、一般の社会人にも役に立つ「蛋白質構造百科事典」をさらに見やすくし、SNS 等の機能を付加するとともに英語版のページも充実させます。

また、Roy 教授による中間評価で指摘があった「同窓会」の活用については、平成 26 年度に所内に新たに「卒業生担当室」を設置し、効果的な同窓会との連携を始めています。

#### ・（教育） 共同利用・共同研究を活かした人材養成について

テニュアトラック制度が指摘されておりますが、平成 27 年度以降には、主に准教授の採用についてテニュアトラックの活用を予定しており、平成 27 年の夏までには当研究所独自のテニュアトラック制度を制定し、公募を実施する予定です。女性教員の増員に関しては、短期的には特任教員として女性研究者をできるだけ採用するように努め、実際、平成 27 年 4 月には新たに 3 名の女性の助教が当研究所にスタッフとして加わることになっており、全体で 9 名の女性教員が所属することになります。長期的には、さらに上位の教員職（教授等）に女性を採用するよう努力する必要があると思っています。

一方、博士学位取得学生の数が増減傾向にある点が指摘され、全国的な生命科学系（薬学、医学等の応用分野を除く基礎研究系）の博士課程進学者の減少傾向を反映していることは確かですが、研究所としても博士後期学生の確保に努める必要性を強く感じています。そこで、平成 27 年の 5～6 月ごろまでに当研究所としての Admission Policy を作成して公開し、博士後期学生として当研究所での研究を希望する学生に、より多く受験・進学していただけるように努力をする所存です。

#### ・研究所の活動状況と領域構成および将来の方向性について

当研究所の将来の方向性に対しては、Roy 教授による中間評価を含めて、多くのご提言をいただきました。研究所の中長期的な方向性の選択は、将来の研究所および日本の蛋白質科学の命運をも左右する極めて重要な課題であり、直ちに最終的な結論を出すことは必ずしもできません。研究分野・体制検討委員会による議論を、未来コロキウムを開催も含めてこれまで 8 回実施してまいりましたが、

今後、さらに議論を具体化して、中期的な方向性を遅くとも平成 27 年の夏までには確定いたしたく思っています。その際には、女性や外国人研究者の増員を念頭におきつつ、雇用条件等の研究環境の改善も含めて、若い優秀な研究者の確保に努める所存です。

蛋白質研究所は、蛋白質研究共同利用・共同研究拠点と認定され第 2 期中期目標・中期計画 6 年間の 5 年目が終了しようとしており、すでに事後評価のとりまとめを行っているところです。次期の第 3 期中期目標・中期計画と拠点の認定を考える際には、今回の外部評価においてご指摘、ご激励いただいた評価の各項目は極めて重要であり、たいへん参考となっています。評価委員になっていただいた全ての先生方のご期待に応えるべく、研究所の教員が一層の努力を重ねる所存です。

最後になりましたが、ここに改めて評価委員になっていただいた全ての先生方にお礼を申し上げます。

平成 27 年 3 月

大阪大学蛋白質研究所

所長 中村 春木

評価委員会・委員長 高尾 敏文

## 大阪大学蛋白質研究所外部評価報告書 平成26年度実施

---

[発行年月] 平成27年4月

[発行者] 大阪大学蛋白質研究所広報室

〒565-0871 吹田市山田丘3番2号

TEL:06-6879-8594 (庶務係); FAX: 06-6879-8590

HP: <http://www.protein.osaka-u.ac.jp>

[編集責任者] 蛋白質研究所評価委員会委員長 高尾 敏文

[制 作] 国際文献社



