



## 研究テーマ

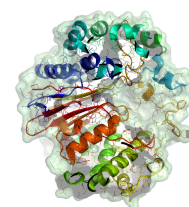
- 1 タンパク質構造解析を利用した創薬基盤の確立
- 2 タンパク質の原子構造に基づく作動機構の解明
- 3 酸素に脆弱な生体補因子の同定および構造決定

## 研究概要

生体内では無数のタンパク質が秩序正しく働いて正常な生命活動が維持されています。それぞれのタンパク質には特有の機能があり、その機能を発揮するために特化した立体構造を持っています。当研究室ではX線結晶構造解析を柱とし、クライオ電子顕微鏡解析・分子生物学・生化学・分光学的な手法を駆使した研究展開により、複雑な分子メカニズムの視覚化を進めています。さらにその立体構造をベースとして既知の承認薬剤(阻害剤)の利用による創薬開発(ドラッグリポジショニングおよびFDBB)を目指しています。

## 1 タンパク質構造解析を利用した創薬基盤の確立

疾病の原因となるタンパク質の制御化合物の探索は、創薬シーズに繋がります。当研究室ではタンパク質の阻害剤がどのように結合するのかを分子レベルで可視化することで、親和性の高い薬剤開発を目指しています。大型放射光施設(SPring-8)を利用したX線回折測定により、既存承認薬剤や漢方薬などの結合様式を決定し、さらに熱安定性や光散乱を利用した結合親和性スクリーニングなどを平行して進めています。ここではスループット性も重視しており、結晶化スクリーニング作業や分注作業などは自動化ロボットによる効率化を図っています。



## 2 タンパク質の原子構造に基づく作動機構の解明

生体内で機能する代謝系に注目し、分子レベルでの作動機構の解明を進めています。とくに、細胞内の酸化還元バランス維持に寄与する系(鉄硫黄クラスター生合成系、グルタチオン代謝系、過酸化水素消去系、ヘム代謝系、光センサー系など)をターゲットとしています。また、最近ではウイルスの宿主認識に関連するタンパク質群の解析を進めており、コロナウイルス(SARS-CoV-2)、環境ウイルス(HcRNAV, CtenRANV, HaVなど)がもつ厳密な宿主認識機構の仕組みを明らかにすることを目指しています。

## 3 酸素に脆弱な生体補因子の同定および構造決定

細胞質内は還元的な環境が保たれており、さらに従来 of 想定よりも酸素濃度が低いことが分かってきました。当研究室では無酸素チャンバー(O<sub>2</sub>濃度< 10 ppm)を利用して、酸素に不安定な生体補因子の解析をしています。鉄硫黄クラスターや超硫黄分子などの分子に着目し、これまでの実験室における酸素雰囲気下での操作では崩壊していたような因子の同定・解析を進めています。

## ホームページ

医学部 機能制御学講座 蛋白質機能学分野

[http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/structural\\_biology/index.htm](http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/structural_biology/index.htm)

## 技術相談に応じられる関連分野

- ・タンパク質の立体構造解析(X線結晶構造解析、結晶化スクリーニング)
- ・タンパク質の大量発現・精製

## メッセージ

- ・共同研究の希望テーマ：タンパク質の構造解析

## 和田 啓

わだ けい

医学部

医学科

機能制御学講座蛋白質機能学分野

教授

## キーワード

構造生物学・X線結晶構造解析、結晶学、鉄硫黄クラスター、超硫黄、グルタチオン、過酸化水素、ヘム、ピリルビン

特許情報・共同研究・応用分野など