



教授 古賀 信康 (Nobuyasu KOGA)

nkoga@protein.osaka-u.ac.jp

助教 巽 理恵 (Rie TATSUMI)

rtatsumi@protein.osaka-u.ac.jp

URL: http://www.protein.osaka-u.ac.jp/protein_design/

タンパク質分子は、アミノ酸配列に従い、ほどけた紐の状態から特異的な立体構造に折り畳み、機能を発現しています。現在観測される自然界のタンパク質の姿は、自然が何十億年をかけて創り上げた“完成品”であり、それらを解析するのみではタンパク質の動作メカニズムを明らかにすることは困難です。私達は、物理化学とデータ科学にもとづいてタンパク質の構造形成や機能発現に関する仮説を立て、それらを基にタンパク質を計算機上でデザインし、そのデザインしたタンパク質がどのように振る舞うのか生化学実験で調べるといったアプローチで、タンパク質の構造構築および機能発現原理の解明を行い、タンパク質設計技術の開発を行っています。(図1)

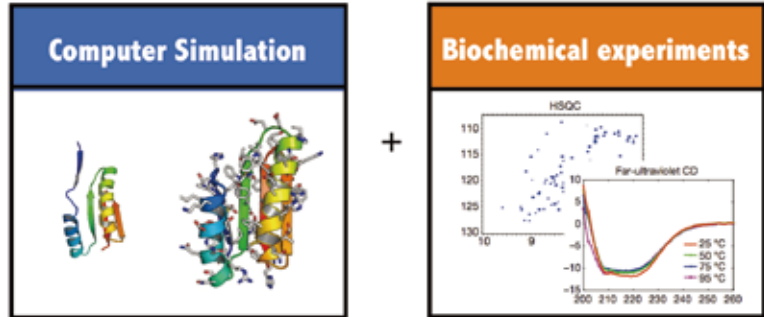


図1. 計算機と生化学実験を用いてタンパク質分子を人工設計

新規タンパク質のゼロからの人工設計

自然界のタンパク質構造を観察すると、タンパク質が発現する機能の多様性は、タンパク質構造の多様性が生み出していることが分かります。これまでに、タンパク質構造を主鎖構造を含めてゼロから人工設計するための原理の構築を行ってきました。特に、アミノ酸配列の詳細と言うよりも主鎖構造に着目し、設計する目標トポロジーへの折り畳みに最適な主鎖構造(二次構造やループの長さ)とはどのようなものかについてのルールを体系化し、開発した設計原理を用いることで、自然界に存在しない新規トポロジーを含む様々なタンパク質構造を原子レベルの精度で主鎖構造を含めてゼロからデザインすることに成功しています。今後は、設計したタンパク質をビルディングブロックとして用い機能性タンパク質を創出することを目指しています。(図2)

自然界の蛋白質の改変

タンパク質を主鎖構造を含めてゼロから設計することで開発した手法を用いて、自然が進化の歴史で生み出したタンパク質の機能を改変することや、安定性を向上させることを行います。

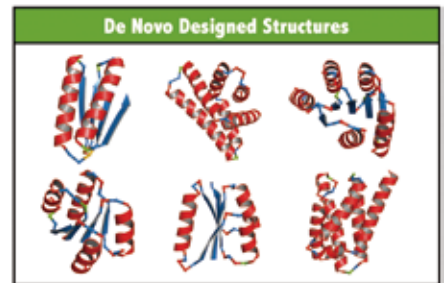


図2. ゼロから人工設計したタンパク質分子

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-2
大阪大学 蛋白質研究所

