



准教授 松木 陽 (Yoh MATSUKI)

yoh@protein.osaka-u.ac.jp

准教授兼任 宮ノ入 洋平 (Yohei MIYANOIRI)

y-miyanoiri@protein.osaka-u.ac.jp

URL: <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/biophys/bussei.html>

私たちの体の中ではさまざまなエネルギー変換や情報変換が蛋白質間相互作用を介して行われており、これらの機能不全は生命活動のネットワークを損ねて疾患の原因になる。私たちは、主に溶液系・固体系の核磁気共鳴法(NMR)を使い、特に膜蛋白質、液・液相分離やアミロイド凝集を形成する蛋白質に注目してその生理と病理に立体構造の観点から迫ることをめざしている。スピン超偏極を用いる新しい装置や方法論の開発にも力を入れている。

固体NMR法による蛋白質の構造、機能解析

固体NMRでは、不溶性、非結晶性、分散しないなど溶液NMR、X線回折、クライオ電顕で解析がむずかしい系が相手だ。脳神経疾患に関わる蛋白質凝集体(アミロイド線維)、創薬標的の3割を占めるG蛋白共役受容体(GPCR)などがある。細胞内環境、脂質膜環境に左右される高次構造や構造平衡は遺伝子(アミノ酸配列)で規定されておらず実験的に決める必要がある。したがって細胞内での直接構造解析、相互作用解析にむけての技術開発も進めている。また、核スピン超偏極(DNP)を利用する超高感度固体NMR法の装置も開発している。これらはバイオ以外にも有用だ。化学、素材、製薬など国内外の企業との共同研究にも供している。

溶液NMR法による蛋白質の構造、機能解析

溶液NMR法は、蛋白質が実際に働く細胞内環境下で、その立体構造やダイナミクスを原子レベルで解析することができる、非常に有用な研究手法である。本研究室

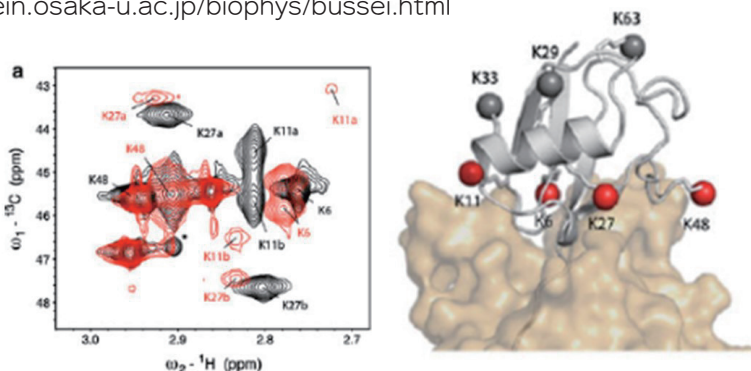


図1 蛋白質間相互作用を示す2次元NMRスペクトルと明らかになった蛋白質ユビキチンとYUHの相互作用

では、おもにシグナル伝達蛋白質や分子モーター蛋白質等を対象に、立体構造解析や分子間相互作用の解析を進めている。さらに、相互作用に伴う蛋白質の運動性の変化を解析することによって、活性との相関を議論している。また、抗体や膜蛋白質等の創薬ターゲットとなる蛋白質を対象に、新たな相互作用分子を探索する創薬研究も行っている。これらの解析に必要な方法論はまだ発展途上にあるため、その方法論の開発も同時に行っている。

研究テーマ

1. 蛋白質機能と構造の細胞内直接原子分解能解析
2. アミロイド蛋白質の構造機能解析
3. 生体膜を介しての情報変換に関係する蛋白質の構造と機能解析
4. 選択的安定同位体標識法に基づくNMR蛋白質構造解析法の開発
5. 常磁性プローブ分子を利用した蛋白質の構造や構造変化の解析
6. ^{19}F NMR法を利用した分子間相互作用解析法の開発
7. スピン超偏極による超高感度NMR法の開発と生体系への応用



図2 超高感度DNP-NMR装置。極低温でNMRを観測する超伝導マグネット(左)とテラヘルツ波光源であるジャイロトロン(右)

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-2
大阪大学 蛋白質研究所
TEL: 06-6879-8598
FAX: 06-6879-8599

