



教授

宮ノ入 洋平 (Yohei MIYANOIRI)

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

准教授(兼任)

松木 陽 (Yoh MATSUKI)

yoh@protein.osaka-u.ac.jp

URL: <https://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/apc/nmr/>

私たちは、核磁気共鳴 (Nuclear Magnetic Resonance: NMR) 分光法を用いて、蛋白質や核酸などの生体高分子がどのように働くのかを、原子レベルで調べています。生命現象を理解するためには、分子の「かたち」だけでなく、分子がどのように動き、他の分子と相互作用するのかを知ることが大切です。NMR法は、分子の立体構造や動きを、溶液中や細胞環境内においても観測できる強力な方法です。一方、感度の低さや、分子量が大きい試料の解析が難しいといった課題もあります。私たちは、それら課題を解決すべく、独自の安定同位体標識技術や動的核偏極法を活用した新しいNMR構造解析法を開発しています。

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、単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となります。具体的には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)などがあります。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ります。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ます。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ます。これ

らはバイオ以外にも有用であり、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ります。本研究室では、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ます。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ます。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ます。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ます。

細胞内NMR測定法の開発

複雑な生命機能を理解するためには、生体高分子の構造動態や分子間相互作用を、それらが実際に働いている生きた細胞内で観測することが重要となります。in cell NMR法を活用することで細胞内における蛋白質の立体構造だけでなく、細胞環境に依存した蛋白質の安定性、活性状態、翻訳後修飾反応も計測可能となります。しかし従来の手法では、標的対象の分子量制限や感度の低さという課題があり、その応用範囲は非常に限られています。本研究室では、独自の安定同位体標識法をはじめとする高感度核スピン観

測技術を駆使することで、新しいin cell / in vivo NMR法の開発を進めています。

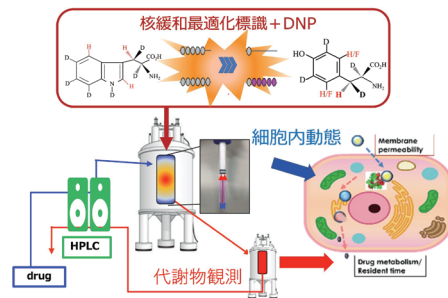


図: 細胞内NMR測定法の開発

独自の安定同位体標識技術と超偏極技術を活用して細胞内NMR実験の高感度・高速測定を実現する。また、複数のNMR装置を連動して、細胞内で起こる活動をリアルタイムで多角的に観測するシステムを開発する。

本研究室では、新しい研究手法を開発することが主要な課題となっています。そのため、NMR法に限らず、分子生物学、有機合成化学、計算科学など、さまざまな研究分野を集約して取り組んでいます。自分の興味がある分野や得意な研究手法を活用して、一緒に新しいサイエンスを開拓することを目指しましょう。

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-2
大阪大学 蛋白質研究所
TEL: 06-6105-6078
FAX: 06-6105-6078



研究室のHPはこちら