

## タンパク質の立体構造から いのちの仕組みを知る



私たちの生命活動はさまざまなタンパク質の機能によって維持されています。その機能不全は疾患を引き起こし、また機能を制御する化合物は治療薬としての可能性を持っています。タンパク質が機能する仕組み、薬剤が作用する仕組みを、タンパク質の立体構造から理解する学問が構造生物学です。私たちは、薬学・医学・歯学研究において重要な膜タンパク質群、生命機能の中でも未解明の部分が多い感覚受容に関わるタンパク質群を対象に、X線結晶構造解析などで構造を明らかにする研究を行っています。解析困難な膜タンパク質の構造を解明するため、試料調製・結晶化の方法論開発も進めています。さらに、生化学的手法などを用いた機能解析も並行して行い、得られた知見を統合して、タンパク質が機能するしくみ・それらによって織りなされる生命機能を理解することを目指します。

### 1. 感覚受容の構造生物学

視覚・聴覚・触覚・味覚・嗅覚などの「感覚」は、私たちが外界にむかって開いている唯一の「窓」です。これらは、環境や異なる個体から受け取ったさまざまな情報を変換・統合・認知する、生物にとって重要な機能です。私たちは、感覚受容の第一段階、すなわち外界からのシグナルを受容しそれを生体内で伝達されるシグナルに変換するまでの過程に焦点をあて、感覚受容体やシグナル伝達タンパク質・受容体の制御タンパク質などを対象に構造・機能解析を行い、感覚受容のしくみを理解することを目指しています。

### 2. 薬学・医学・歯学標的膜タンパク質の構造生物学

膜タンパク質はゲノム情報の約20-30%を占め、生体内の様々な役割を担っており、重要な薬の標的ですが。私たちは、受容体・チャネル・トランスポーターなど、薬学・医学・歯学研究の標的膜タンパク質群について、構造・機能研究を行い、創薬につながる知見を得ることを目指します。

### 3. 真核生物膜タンパク質構造解析の方法論研究

1、2の課題で取り扱う真核生物膜タンパク質は、現在の構造生物学の最難関課題です。これらの構造解析を達成するため、近年発展しているGFP融合タンパク質技術なども応用し、膜タンパク質構造解析の中でもボトルネックとなる試料調製・結晶化を推し進める方法論の開発を行っています。

### 4. 甘味タンパク質を非抗体分子骨格とする人工結合タンパク質の設計・作製と利用

(安井典久准教授)

抗体のように標的の分子に特異的に結合する「人工結合タンパク質」は、上記の課題を含む様々な研究で活用されています。甘味タンパク質をベースとして進化分子工学の手法で人工結合タンパク質を設計・作製し、それらを用いることにより、上記研究課題を推し進めるとともに、新しい生命科学を切り拓くことを目指します。

連絡先／岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（薬学系）構造生物薬学（山下敦子）

〒700-8530 岡山市北区津島中1-1-1

tel. 086-251-7974

E-mail: a\_yama@cc.okayama-u.ac.jp