

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

複合領域



研究領域名 高速分子動画法によるタンパク質非平衡状態構造解析と分子制御への応用

京都大学・大学院医学研究科・教授

いわた そう
岩田 想

研究課題番号：19H05776 研究者番号：60452330

【本研究領域の目的】

生命現象を支えている生体高分子の機能やその機構を理解するためには、その中で実際に起こっている化学変化や構造変化を追跡することが最も有効である。本研究領域では、X線自由電子レーザー(XFEL)を用いて、生体高分子の中で起こる構造変化や化学反応などを他の手法では全く考えられない時間分解能と空間分解能を併せ持った分子動画として観察する手法の開発を推進する。本法を多種多様な生体高分子に適用できる汎用的技術として確立するために、有機化学、計算科学、生物物理学などの分野を融合して開発を進め、タンパク質の光によるスイッチ機構や情報伝達機構、酵素の反応機構などの解明を目指す。また、得られた構造情報を基に光などを用いた生体高分子の分子制御方法を開発する。

【本研究領域の内容】

高速分子動画法では、XFELのフェムト秒パルスを用いて、フェムト秒から秒に至る幅広い時間分解能での動的構造解析を行う。XFELを用いた研究分野は新しく、物理系・工学系・化学系・

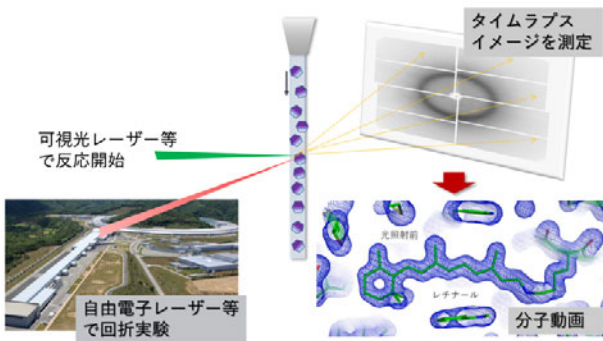


図1 高速分子動画測定イメージ図

生物系などの幅広い分野が協力して研究を行っている。本研究領域は、多種多様な生体高分子中で起こる反応・構造変化の解明を軸(A01)とし、これと分子動画法の基盤構築グループ(B01)と、計算科学、物理化学から成る反応精密分析グループ(C01)が技術開発・解析を協調して行うことにより研究を展開する。研究項目A01においては特に生物学的、化学的に興味深いシステムの研究者と協力し、幅広い生命現象の分子レベルでの理解を目指す。様々なシステムに対応するために、広い分野から新しい技術の導入・開発を実施する。また計算科学を活用することにより実験だけでは理解するのが難しい現象を理論的・定量的に解釈し、その成果を用いて新たなタンパク質分子や化合物を創成することを目指している。

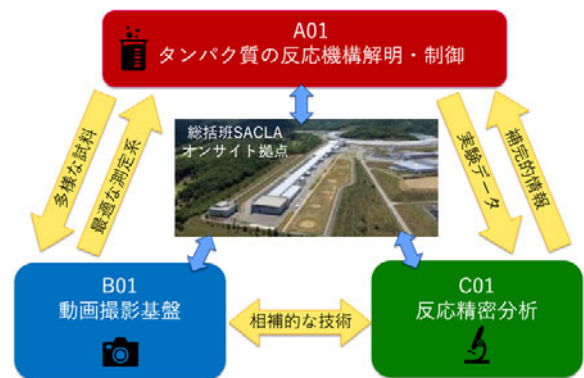


図2 研究戦略

【期待される成果と意義】

卓越した時間分解能と空間分解能によって、タンパク質などの生体高分子中で起こる構造変化や化学反応を解明することができ、その機能に対する理解が飛躍的に深まる。これに基づき合理的な分子設計を行い、各種刺激により制御可能な高機能な人工タンパク質の開発、生体内でスイッチできるタンパク質の機能を制御できる薬剤の開発を目指す。構造生物、タンパク質工学、ケミカルバイオロジー、計算科学などの幅広い分野の融合した研究は、各分野の更なる発展を加速することが期待される。

【キーワード】

X線自由電子レーザー(XFEL)：X線領域におけるレーザーで、超高輝度・極短パルス・高空間コヒーレンスという特徴を有し、X線回折実験では化学結合が切断されるより短い時間(10フェムト秒以下)で回折像を収集することができる。
分子動画：XFELを用いれば、化学変化など物質の極めて速い動きをフェムト秒台の時間分解能かつ原子分解能で、回折像をコマ撮りで撮影し、「分子動画」として映像化することができる。

【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和5年度
1,064,000千円

【ホームページ等】

<http://www.molmovies.med.kyoto-u.ac.jp>
s.iwata@mfour.med.kyoto-u.ac.jp