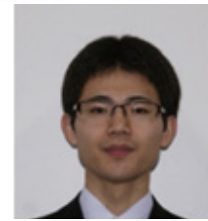


研究タイトル：

タンパク質・酵素の構造機能解析



氏名： 萩原 義徳 / HAGIWARA Yoshinori E-mail: hagiwara@kurume-nct.ac.jp

職名： 講師 学位： 博士（理学）

所属学会・協会： 日本蛋白質科学会, 日本結晶学会, 日本地衣学会

キーワード： タンパク質, 酵素, 光合成色素, 鉄硫黄タンパク質, 構造生物学, 立体構造, 機能解析

技術相談 タンパク質, 酵素, 光合成色素, 鉄硫黄タンパク質, 構造生物学, 立体構造, 機能解析

提供可能技術：

研究内容： タンパク質・酵素の構造機能解析

1. 研究の背景

タンパク質は生物の「からだ」を構成する物質であり、生体分子の合成や研究の分解、輸送など、生命活動に関する数多くの働きを担っている物質でもある。タンパク質はそれぞれが特有の立体構造を形成することによって、多種多様な機能を発揮している。

本研究では、様々なタンパク質や酵素に着目し、生化学・遺伝子工学・構造生物学的手法を用いて、構造機能解析や反応機構の解明に取り組んでいる。

2. 研究課題

現在の研究課題は以下の3つである。

(1) 光受容色素を合成する酵素の研究

生物は光をエネルギー源や環境情報として利用しており、シアノバクテリアや紅藻類は、光合成色素や光センサー色素としてビリノ色素を用いている。ビリノとは、ヘムの代謝産物である biliverdin IX α (BV) から、フェレドキシン依存性ビリノ還元酵素ファミリー (FDBR) によって合成される開環状のテトラピロールである [1,2,3,4,5,6]。本研究ではこの FDBR に注目し、反応機構の全容解明を目指している。

(2) 光合成アンテナの構築に関わる鉄硫黄タンパク質の構造機能解析

葉緑体とシアノバクテリアのゲノム間には、Hypothetical chloroplast open reading frame と呼ばれる配列が保存されている。これらの遺伝子産物の多くは光合成機能に関与すると考えられているが、詳細は未だよくわかっていない。先行研究において、上記遺伝子の一つが集光性アンテナの構築に関与することを見出した [7]。さらにその発現タンパク質の解析によって、タンパク質内部に鉄硫黄クラスターを保持することが強く示唆された。本研究では、この新規鉄硫黄タンパク質の構造と機能を解明する。

(3) タンパク質のフォールディングに関する研究

アミノ酸によるポリペプチド鎖から構成されるタンパク質は、特有の三次構造を形成 (folding) することによって初めてその機能を発揮する。この状態のタンパク質は天然状態と呼ばれ、熱や化学物質などで構造が崩れてしまったものは変性状態と呼ばれる。変性タンパク質の蓄積は細胞のストレスとなり、様々な病気の原因になると考えられている。本テーマでは、タンパク質の天然・変性状態の構造変化メカニズムを明らかにすべく、研究に取り組んでいる。

3. これまでの研究成果

遺伝子工学的手法を用いて、シアノバクテリアゲノム内で目的タンパク質をコードする遺伝子の PCR 増幅に成功した。現在は発現プラスミドベクターへの遺伝子導入を試みている。また、タンパク質精製スキームの確立のため、単離条件の検討・評価を行っている。今後は遺伝子組換え大腸菌による目的タンパク質の大量発現・精製を行い、各タンパク質の X 線結晶構造解析を目指す。さらに、立体構造情報を基にした機能改変・解析によって分子・原子レベルで酵素反応機構を解明する。

4. 参考文献

- [1] M. Sugishima, et al., *Biochemistry*, 44, 4257-4266 (2005).
- [2] Y. Hagiwara, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 103, 27-32 (2006).
- [3] Y. Hagiwara, et al., *FEBS Letters*, 580, 3823-3828 (2006).
- [4] Y. Hagiwara, et al., *J. Biol. Chem.*, 285, 1000-1007 (2010).
- [5] K. Wada, et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 402, 373-377 (2010).
- [6] A. Watanabe, et al., *Acta Crystallogr. Sect. F*, 67, 313-317 (2011).
- [7] T. Wallner, et al., *Biochimica et Biophysica Acta – Bioenergetics*, 1817, 2016-2026 (2012).

提供可能な設備・機器：

名称・型番（メーカー）