



タンパク質機能の原子レベルでの解明

生活環境科学系・食物栄養学領域

福井 健二

准教授

Fukui Kenji

理学博士(大阪大学大学院)

■研究キーワード 酵素学/タンパク質科学/タンパク質工学/DNA修復/代謝/ビタミン/金属

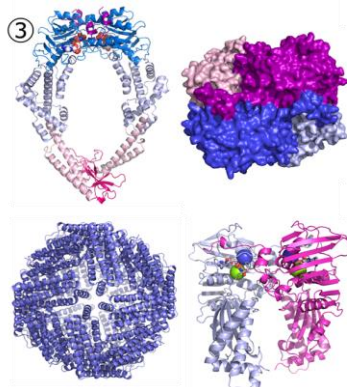
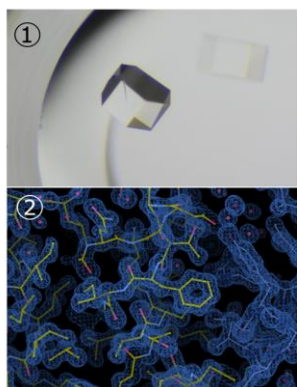
■主な所属学会 日本生化学会 / 日本分子生物学会

■研究者総覧 後日転記します。

研究概要

生物は遺伝情報をもとに様々な種類のタンパク質を作り、それらを身体(細胞)の中で働かせることで、多様な生命現象を起こし生きています。タンパク質は生命現象を司るナノマシンと言えます。タンパク質はアミノ酸をつなげてつくられます。このとき使われるアミノ酸の種類は約 20 種類と限られています。限られた種類のアミノ酸では果たせない役割を金属やビタミンに肩代わりさせることでタンパク質は働けます。食物から摂取したミネラルやビタミンがタンパク質(酵素)にどのように利用されているのかを、分子・原子のレベルで明らかにしようとしています。これにより、食品・栄養素についての理解が深まり、また、疾病の原因の解明にも繋がります。中でも、以下のテーマについて研究しています。

- 1 代謝に働く酵素群の機能解明
- 2 DNA 修復に働く酵素群の機能解明
- 3 酵素全般に当てはまる一般則の追及



① タンパク質の結晶。
② 結晶のX線回折から得られたタンパク質の電子密度。
③ 観察された電子密度に基いて構築されたタンパク質の立体構造モデルの例。構造が機能を規定するため、構造情報は機能を解明するための有力な情報となる。

左上: DNA修復酵素
右上: 乳酸脱水素酵素
左下: 鉄代謝酵素
右下: ATP分解酵素

研究成果の応用の可能性

1 エネルギー産生に関わる糖代謝やアミノ酸代謝、核酸代謝など、生命活動を支える基本的な代謝系を対象に、酵素の立体構造や反応機構、機能の解明を目指しています。酵素の立体構造の解明では X 線結晶構造解析の手法を用います。酵素タンパク質を結晶にし、X線回折像を測定することで結晶中の酵素タンパク質分子の原子レベルでの形を明らかにします。酵素の構造や活性の異常は疾患や代謝異常と密接に関わることから、これらの研究を通して、基礎的な生命現象の理解に加え将来的な病態解明や食品・医薬分野への応用にも貢献することを目指します。

2 細胞が日常的に受ける様々なDNA損傷から遺伝情報の安定性を守る分子メカニズムの解明を目指しています。特に、DNA修復酵素における金属イオンの役割に着目し、酵素学やタンパク質結晶構造解析の手法を用いて、金属イオンが酵素の構造や機能に与える影響を詳細に解析しています。DNA修復に関わる遺伝子の異常は、発がんや早期老化、神経症状、発育異常など多様な遺伝性疾患の原因となることが知られており、本研究で得られる基礎知見は遺伝子診断への応用にも繋がると期待されます。

3 酵素全般に共通する一般則を見出すことを目的とした研究も展開している。具体的には、タンパク質の安定性や基質特異性を決定づける構造的な特徴に着目し、多様な酵素の立体構造や反応機構を比較解析している。このような解析を通じて、酵素が特定の基質を高い精度で認識し、温和な条件下で高い触媒活性を発揮するための普遍的な原理を明らかにすることを目指している。得られた知見は、医療や産業への応用を視野に入れた酵素機能の制御や改良にも貢献すると期待される。