



東北大学グローバルCOE

Network Medicine

創生拠点

NM高等教育セミナー

若槻 壮市 博士

(高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所・構造生物学研究センター)

先端加速器をベースとした構造生物学から 構造生命科学の展望

2012年10月29日(月) 16時-17時
加齢医学研究所SA棟国際会議室

タンパク質、DNA、RNA、糖鎖、脂質など個々の生体分子から、複合体、超複合体、オルガネラ、細胞レベルまでの様々な生命現象を理解するには、機能素子とそれらの複合体の構造とダイナミクスを原子レベルで解明することが決定的に重要である。放射光X線結晶構造解析は結晶ができさえすれば分子量の限界が原理的には(ほぼ)ない。結晶構造解析から得られる一つ一つの構造は基本的に静的な描像ではあるが、温度因子の分布や複数の状態の構造を組み合わせることで、または、結晶内でも起こせる反応であればポンププローブ法を使うことでダイナミックな機能にも迫ることができる。2007年度から2011年度の5年間進められた「ターゲットタンパク研究プログラム」では、10ミクロン以下の微小結晶からの構造解析法、および結晶の重原子ラベルを必要としない構造解析法の開発を目標として、微小タンパク質結晶構造解析に最適化したBL32XU (理研播磨/SPRING-8)とBL1A(高エネルギー加速器研究機構/フロンファクトリー)の二本の相補的なマイクロビームラインを開発した。これら2本の新しいビームラインとそれらをつなぐ先端技術開発、さらに既存のビームラインを相補的に活用することでこれまで解析の困難であった高難度蛋白質複合体についても原子レベルでの構造解析が可能となった。平成24年度には、これらの技術と、蛋白質生産、情報バイオインフォマティクス、化合物ライブラリーとハイスループットスクリーニング等の

基盤技術を組み合わせた「創薬等研究先端基盤プラットフォーム」事業が開始された。

さらに、放射光X線溶液散乱やNMR構造解析を利用することで結晶化が困難な系についても溶液状態で大きなスケールでの動的挙動を見ることができる。これらに加えて放射光X線トモグラフィー、電子線トモグラフィー、蛍光分子イメージング法などの様々な位置分解能、時間分解能(ダイナミクス)、天然度(in situ からin vivo)で構造機能解析を行うことで、様々な生命科学の現象を原子から細胞、細胞間コミュニケーションのレベルまでを包括した階層構造としての「機能する構造」の生命科学研究を可能とし、構造生物学から構造生命科学と呼べる分野へと発展させることを目指して戦略目標「構造生命科学」が掲げられCRESTとさきがけが開始された。

また、2009年にスタンフォード大学SLACが世界に先駆けて開発したX線自由電子レーザーを用いることで放射線損傷が起こる前に結晶データを取得できることが分かりナノ結晶構造解析という新分野が開拓されつつある。さらには、リング型次世代光源としてのERL、第3世代の最先端極限蓄積リングの研究開発が盛んに行われている。本講演では、このような先端的加速器を用いた構造生命科学の現状と展望について議論したい。

本セミナーは医学履修課程特別セミナー等を兼ねています。受講学生は履修簿を持参し、セミナー修了後にサインを受けること。聴講は自由大歓迎です。学部生の皆さんもぜひどうぞ。

拠点リーダー 岡 芳知 / 世話人 佐竹 正延 (加齢医学研究所免疫遺伝子制御研究分野)
問い合わせ先: 内線8481