生命創薬科学科

横山研究室 (生物物理化学)

https://www.rs.tus.ac.jp/yokoyama/index.html

研究概要

疾患に関連するタンパク質や創薬のターゲットとなるタンパク質の立 体構造を、X線結晶構造解析によって「原子レベル」で決定し、タンパク 質の機能を明らかにする構造生物学研究を行っています。またタンパ ク質とその機能を制御する化合物(薬物)との複合体の構造を決定し、 より効率良くタンパク質を機能制御する化合物の設計(ドラッグデザイ ン)を目指しています。

生物物理化学とは?

生物を(タンパク質、DNAなど) 物理の手法で(X線結晶構造解析など) 化学の言葉で(化学結合など)表現する分野

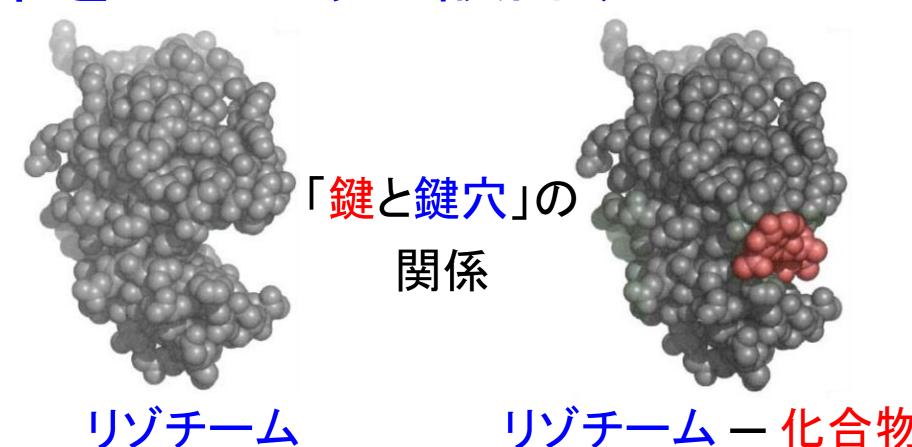
構造生物学とは?

分子の「かたち」からタンパク質の機能や生命 現象を理解する研究分野

タンパク質

適切な立体構造をとる → 正しく機能する 「かたち」密接な関係「はたらき」

薬をどのように設計するか?



(細菌の細胞壁を壊す酵素)

リゾチーム – 化合物 複合体

鍵穴(酵素などタンパク質)は鍵(基質など化合物) と結合して作用する。鍵に似た形をした薬がタンパ ク質に結合するとタンパク質の働きが阻害される。

ドラッグデザイン:鍵穴を見ながら鍵をデザイン 例: 抗エイズウイルス薬、抗インフルエンザ薬

「ものをみる」とは?

見たい物と同じ幅の電磁波を当てて物を見る。

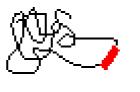
• 光学顕微鏡(10⁻⁷ m): 細胞など

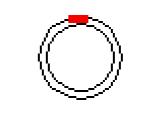
• 電子顕微鏡(10⁻⁹ m): ウイルスなど

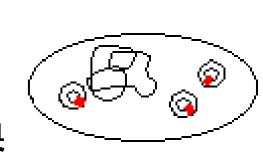
• X線回折(10⁻¹⁰ m): 分子など(原子間距離) X線集光レンズなし → 結晶にX線を照射

→ 回折像を解析 → 原子を見る

研究手順







染色体DNA

プラスミドDNA

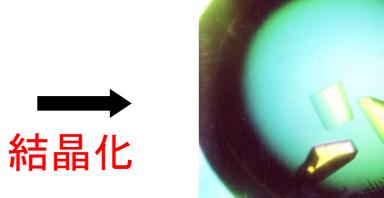
大腸菌、酵母など

大量発現

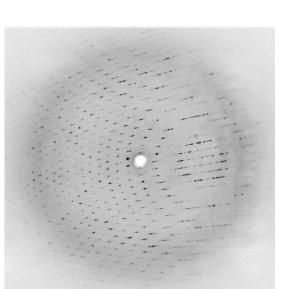
精製

タンパク質試料

タンパク質誘導 カラムクロマトグラフィー

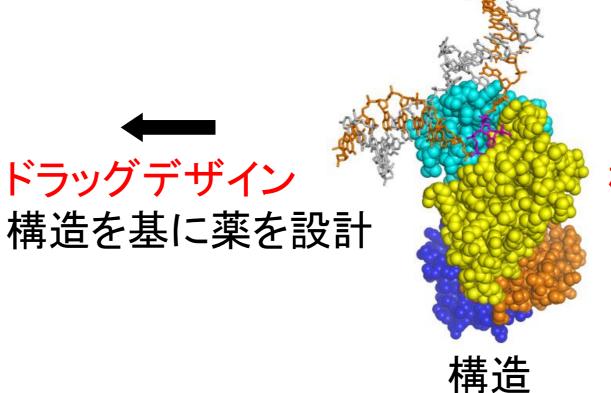


X線回折

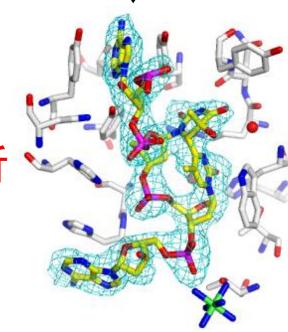


結晶

X線回折像 位相計算







電子密度