

「たんぱく質の構造・機能と発現メカニズム」

平成 13 年度採択研究代表者

甲斐 正恒

(東京都立大学大学院理学研究科 教授)

「ゲノム蛋白質の高効率・高精度 NMR 解析法の開発」

1. 研究実施の概要

構造ゲノム科学で必要とされる NMR 蛋白質構造解析法は、迅速性と精度を兼ね備え、且つ高分子量蛋白質へも適用可能でなくてはならない。本研究では、立体整列重水素化を中核とする究極的な安定同位体標識技術 (SAIL: Stereo-array isotope labeling) の確立、及び無細胞蛋白質合成系を基盤とした標識蛋白質調製技術の至適化を図りつつ、医薬品開発のターゲットとなりうる高分子量蛋白質、更にはゲノム蛋白質の3割を占めると推定される膜蛋白質にも有効な次世代 NMR 構造解析技術を開発する。本年度においては、我々の従来の成果を基にモデル蛋白質を選定し、実際にそれらの構造解析を実施するなかで、早急に技術開発とその応用研究を推進するために取り組むべき優先課題を探った。平成 13 年度においては、分子量 17kDa の蛋白質カルモジュリン (CaM) を標準的な NMR 構造解析用のモデル物質として選択し、SAIL 法を利用した構造決定に着手し、合わせて無細胞蛋白質合成技術の改良、SAIL 蛋白質に特化した NMR 測定、解析、構造計算法の開発等の周辺要素技術の開発も同時に推進した。研究は概ね所期通りに進行し開発すべき技術内容を明確に把握することができた。しかし、より重点的に取り組むべき多くの困難な課題も同時に明らかとなり、研究体制の強化や共同研究の推進を含めて、今後一層の努力を傾注する予定である。

2. 研究実施体制

都立大学グループ

- ① 甲斐 正恒 (東京都立大学大学院理学研究科、教授)
- ② 安定同位体標識技術の高度化 (アミノ酸合成、無細胞系蛋白質合成、溶液内 NMR 解析技術)

蛋白研グループ

- ① 阿久津秀雄 (大阪大学蛋白質研究所、教授)
- ② 固体 NMR 技術の構造生物学への応用 (パルス技術開発、標識ペプチド合成)