

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 蛋白質の折り畳み運動解明を目指した一分子観測法の確立

2. 研究代表者： 高橋 聡（大阪大学蛋白質研究所 准教授）

3. 研究概要

蛋白質は、特定の構造に自発的に折り畳むことで機能を果たす性質を持っている。しかし、この性質を理解し、蛋白質デザインなどに応用することは大変困難である。この原因の一つとして、蛋白質の折り畳み運動が一分子レベルで観察できないことが挙げられる。本研究では、1)新しい一分子観察技術の開発、2)一分子観察に適した試料の探索、3)一分子実験のデータ解析手法の開発、という三つのプロジェクトを並行して進め、蛋白質の運動特性を明らかにすることを目的とする。

4. 中間報告結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

本研究では、蛋白質分子を基盤に固定せずに、その一分子の折り畳み運動を観察することを目指している。このために、研究代表者は鞘流セルの導入、低倍高開口数の対物レンズの開発を始めとする地道な技術開発を積み重ねて、新しい一分子蛍光観測装置の開発を着実に進めている。また、3つの分担グループ(モデル蛋白質としてのシトクロム *c* の調製とその特性解析、ノイズに埋もれた時系列データから蛋白質の折り畳み情報を抽出する新しい解析法の開発、折り畳み理論に不可欠の水和情報解析)との連携が生かされた研究が進められている。その結果、溶液系の測定では観測不可能であったフォールディング過程の中間体のダイナミクスについてユニークな知見を得ることができた。

4-2. 今後の研究に向けて

本研究で開発された一分子折り畳み測定法は蛋白質の折り畳み問題に新しい光を投げかけており、関連分野で大いに注目されるのは明らかである。しかし、この方法の有効性、一般性を確認するために、シトクロム *c* 以外の蛋白質の折り畳み運動も観測してみる必要があると思われる。また、蛋白質分子ばかりでなく DNA や他の超分子にも適用可能か否かを検討してみることも重要であろう。

4-3. 総合評価

本研究では、蛋白質を基盤に固定することなく、一分子の挙動を比較的長時間観測できる手法の開発に世界で初めて成功した。装置の特性およびデータ解析法の更なる改良、改善が進めば、この手法は蛋白質の折り畳みの実験研究ばかりでなく、蛋白質科学全般にとって重要なツールになる可能性を秘めている。さらに、蛋白質の折り畳みの一分子レベルでの解明はアルツハイマー病等の蛋白質凝集病への応用が期待されるため、強力に推進すべきである。