

生体高分子の構造・機能相関の解読とその応用

Deciphering the relationship between structure and function of biomolecules

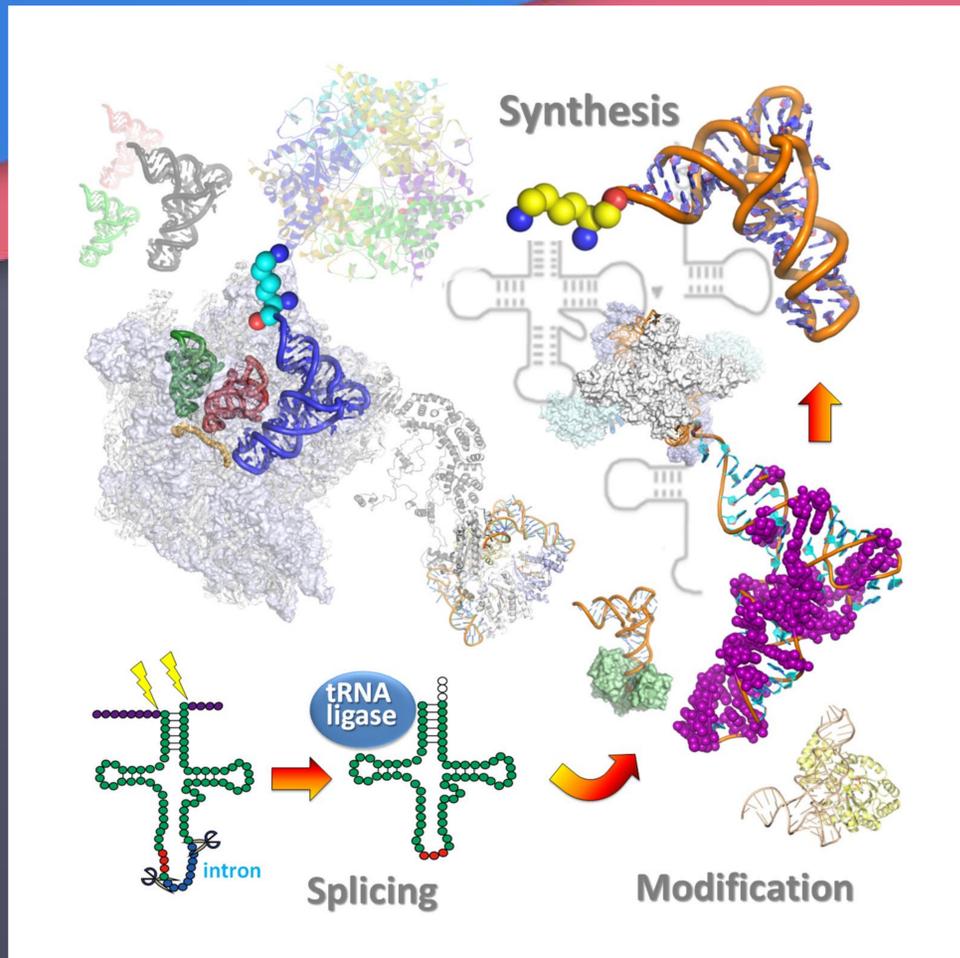
先端生命科学研究院 構造生物化学研究室

Laboratory of Structural & Biological Chemistry,
Faculty of Advanced Life Science

教授 尾瀬 農之 Toyoyuki Ose, Professor

助教 稲葉 理美 Satomi Inaba-Inoue, Assistant Professor

蛋白質構造が持つ意味を化学的に解釈し、シグナル伝達や酵素反応を捉える



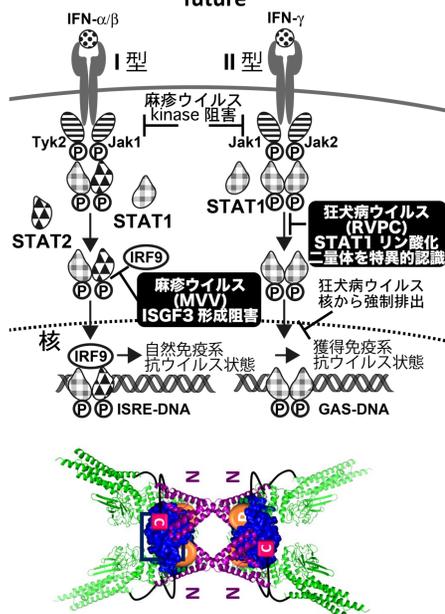
生体のシグナル伝達機構や調節機構が、がん化や感染防御にどのように関与しているかを解明することや、酵素反応そのものに興味があります。そのため、単にRNAや蛋白質、低分子など機能性分子の立体構造解析をするだけで無く、精緻に設計された生体分子の必然を、化学（物理化学、有機化学）のプロープにより迫っていきます。研究室メンバーは、結晶解析（X線・中性子）、クライオ電顕、NMRの基礎理論を学びながら、相互作用解析や酵素反応のカイネティクス、細胞生物学と蛋白質構造を結びつけられるように、日々学んでいます。

By physical (crystallography, electron microscopy), physicochemical (calorimetry) or biochemical (RI assay) methods we investigate the relation between structure and function of bio-macromolecules which are important in our life. In addition, study of various molecules including the disease-related protein, and the application to innovative drug development, industry are also our research targets.

1

ウイルスの宿主免疫不活化機構から、ウイルス毒性、宿主指向性を理解する

Analysis of viral immune-counteraction mechanism to predict threat in future



ウイルスがどの生物を宿主として選択するかを考える上で、宿主免疫系を不活化できるかどうかは非常に大きな要因である。多くのウイルスは宿主の免疫分子と結合するための蛋白質を準備し、固有の方法で免疫系を制圧する。ヒトに重篤な障害・死をもたらすRNAウイルス（SARS-CoV-2を含む）がどのように宿主因子の機能不活化をおこなっているかを解明し、将来的な危機回避に繋がる研究をおこなっている。

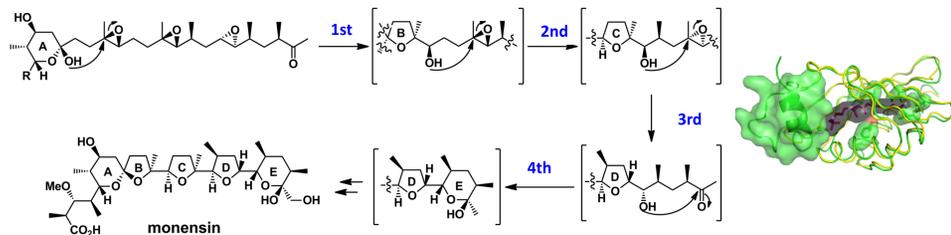
We elucidate the biosynthesis pathway of natural functional molecule (adrenaline) by structural and biochemical analysis in order to understand the reaction mechanisms. Based on the results, we aim to develop a biosynthesis pathway for non-natural functional molecule (phenylephrine) by genetic and protein engineering.

2

酵素反応解析

Multi-modal approaches to analyze enzyme reactions involved in natural product biosynthesis and RNA maturation.

酵素は立体選択性・部位選択性を備え、複雑な化学反応を簡単に触媒する。酵素の中には、量子トンネル効果やラジカル対形成など、有機化学では説明できず量子力学による解釈が必要なものも多く存在するとされている。私達は生理活性を持った天然化合物（天然物）の生合成や、RNA修飾に関わるもの、新奇酵素反応をマルチモーダルな方法により解析している。酵素反応の中には水素の位置・挙動を明らかにすることがキーとなるものも存在するため、X線、電顕、NMRで追跡できないものに関しては、中性子線回折を取り入れている。中性子線結晶構造解析は発展途上の手法論であるため、結晶成長など方法論の開発もおこなっている。



Enzymatic epoxide opening cascade catalyzed by homolog protein of epoxide hydrolase family in polyether biosynthesis pathway.

Contact Us

ose@pharm.hokudai.ac.jp

理学部5号館 3階
School of Science, Building No.5, 3F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g6/>

