

# 構造生命科学研究室

http://bsw3.naist.jp/tsukazaki/



(写真左から)

教授：塚崎 智也 [ttsukaza@bs.naist.jp](mailto:ttsukaza@bs.naist.jp)

助教：田中 良樹 [yotanaka@bs.naist.jp](mailto:yotanaka@bs.naist.jp)

助教：市川 宗巖 [michikawa@bs.naist.jp](mailto:michikawa@bs.naist.jp)

## 世界で一番に新しいことを発見しよう。

研究室での生活はこれまでとは環境が大きく異なることになりましたが、こつこつ粘り強く、とにかく楽しんで研究を進めましょう。

### 研究を始めるのに必要な知識・能力

生命現象を分子レベルで理解する強い気持が必要で、研究には大学レベルの分子生物学、生物物理学、有機化学の知識やプログラミングの知識をしますが、これらは研究活動を通して身につけることができます。

### 研究室の指導方針

本研究室では様々なバックグラウンドの学生を受け入れ、個人の能力に応じたテーマを設定し、研究活動を中心に指導します。実験結果は、予測と異なることも多いですが、それらの結果は必ずそうなる理由があります。真摯にデータに向き合い、生命現象の本質を明らかとしていきます。また、研究室での研究活動は最も優れたアクティブラーニングの一つであり、「思考力、判断力、論理力」など社会人として必要な能力が身につくように指導を行います。

### この研究で身につく能力

研究活動に真摯に取り組むことで、社会人として必要な能力である思考力・判断力・論理力・まとめ上げる力・表現力・ディスカッション能力などが自ずと身につきます。研究活動では英語の論文を読んだり、英語の発表を行ったりする機会もあり、英語の能力も鍛えられます。これらの能力は就職活動に役立ちます。また、当研究室で研究を進めることで、科学的に物事を捉える視点が養われます。技術的にはタンパク質の精製方法や、タンパク質の構造解析の手法などタンパク質科学の高い専門性が身につきます。このような高い専門性を求める製薬企業の応募も近年多く見られます。学生には、当研究室でしかできない貴重な研究活動を通して、基礎的教養を身につけ、社会で活躍してほしいと考えています。

### 修了生の活躍の場

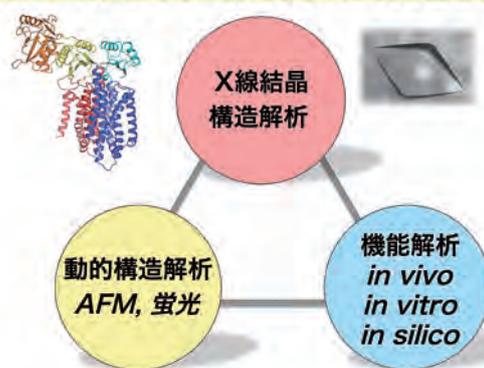
研究室で培った力で、理系だけに限らず、食品、製薬、化学、アカデミック、ITコンサルタント、特許事務所など、業種を問わず幅広く活躍しています。

### 研究内容

生命現象にはタンパク質・RNA・DNAをはじめ様々な分子が関わっています。生命を理解するためにはこれらがどのように働いているかを知る必要があります。これら分子の構造情報を知るとは機能の解明に有用です。当研究室の研究対象はさまざまですが、研究例として膜タンパク質の解析について紹介します。膜タンパク質の多くは膜上でダイナミックな構造変化を起こしながらタンパク質や小分子やイオンを輸送したり、膜内で酵素反応を行ったりするなどその役割は多岐にわたります。膜タンパク質は生体内でのシグナル伝達にも重要な働きをするため医薬や薬剤の標的としても注目されています。膜タンパク質はその疎水性の高さから扱いが非常に困難であり、親水性の可溶性タンパク質にくらべ解析が遅れていましたが、膜タンパク質の構造解析の報告は近年増加傾向にあります。しかしながら、膜タンパク質が関わる多くの生命現象を解き明かすためには、さらなる研究が必要です。当研究室ではこれまで、タンパク質やイオンの輸送の分子メカニズムの解明に向けて新たな研究手法を組み合わせた構造生物学的解析による基盤研究を進めてきました。

私たちの研究のなごれを説明します。はじめに機能を知りたいタンパク質の構造を原子レベル・分子レベルで明らかとします。詳細な構造を得ることができれば、一気に視界がひらけ解析対象としているタンパク質がどのように機能しているかについて、多くの知見を得ることができます。この点が構造の詳細を得ることの最大の利点です。次に、構造情報から考える作業仮説を、機能解析などを行うことで検証していきます。最近では高速原子間力顕微鏡(高速AFM)などを用いたリアルタイム分子動態解析などの手法もとりいれてタンパク質が生きて働く姿を可視化しようとしています。研究内容は、基盤的な内容を多く含みます。一言でいえば「教科書に掲載されるような研究」を目指しているといえます。実際に、私たちが進めた膜タンパク質SecDFの構造機能解析の内容は、図に示した Membrane Structural Biology の専門的な教科書の190ページに図入りで紹介されました。これは一例ですが、このような質の高い研究を今後も進めていきます。

### 原子レベル、分子レベルでタンパク質の動きを解明



### 研究設備

- ・培養装置：Innova 43R
- ・細胞破碎装置：マイクロフルイダイザー-M-110EH
- ・遠心機：日立CR22N
- ・超遠心機：日立CSFNX
- ・カラムクロマトグラフィーシステム：AKTA pure 25、島津HPLC
- ・結晶化ロボット：GRYPHON LCP
- ・タンパク質結晶UV観察システム：JANSI UVEX
- ・蛍光分光器：日立F-7000
- ・ケミルミイメーシングシステム：FUSION SYSTEMなど

### 主な研究業績と外部資金

(主な研究業績)

Furukawa A *et al.*, *Cell Rep.* 19, 895-901 (2017)

Tanaka Y *et al.*, *Cell Rep.* 13, 1561-1568 (2015)

Kumazaki K *et al.*, *Nature* 509, 516-520 (2014)

Tsukazaki *et al.*, *Nature* 744, 235-238 (2011)

Tsukazaki *et al.*, *Nature* 455, 988-991 (2008)

(外部資金)

JST さきがけ「Secタンパク質膜透過装置の次世代構造生物学」2012年度-2015年度

科研費 基盤研究(B)「すべての生物に共通する膜タンパク質形成過程の構造生命科学」2014年度-2016年度

科研費 基盤研究(B)「タンパク質膜透過チャネル複合体の構造基盤とそのしくみ」2018年度-2020年度

科研費 新学術領域研究計画研究「タンパク質分泌システムの活写」2014年度-2018年度