

超分子集合体科学研究室

http://mswebs.naist.jp/LABs/hirota/index.html



(写真左から)

教授：廣田 俊 hirota@ms.naist.jp

准教授：松尾 貴史 tmatsuo@ms.naist.jp

助教：長尾 聡 s-nagao@ms.naist.jp

助教：山中 優 mymnk@ms.naist.jp

分子レベルでの化学的知識に基づき、様々な分光分析、タンパク質工学、有機合成を駆使して、生体超分子の分子デザインとその応用利用を目指した研究をしています。

研究を始めるのに必要な知識・能力

化学を基盤とした新規タンパク質の開発および生命現象の解明を行いますので、化学の基礎知識を有することが望ましいが、タンパク質の知識は問いません。新しい研究に興味があり、新しいテーマに挑戦する意欲を持つ学生を歓迎します。

研究室の指導方針

各学生に独立した研究テーマを設定し、タンパク質超分子、有機・錯体合成分子を創成し、それらの機能を評価する実験指導を行い、得られた実験結果を解析する指導を行います。実験を通じて、研究を計画・遂行できる能力を高めるとともに、タンパク質精製、遺伝子発現、有機・錯体合成、各種分光機器の取り扱い、データの解析などの基本的な実験操作と研究プロセスを体得できるように指導します。

この研究で身につく能力

化学・生物両方の研究手法、実験技術を身につけることにより、将来、どのような道に進んでも、課題に対して柔軟に対応できる能力が身につきます。

修了生の活躍の場

大学、公的研究機関（理化学研究所、産業総合研究所）、医療系・化学系を中心とした企業（アステラス製薬、小林製薬、大塚製薬、テルモ、住友ゴム、ユニチカ、日立製作所、京セラミタ、ダイハツ工業、大日本印刷）

研究内容

生体内では、タンパク質、DNA、糖などの生体分子が相互作用して超分子を形成し、生命活動を維持しています。当研究室では、次世代超分子の創成、非天然機能を有する人工タンパク質の創成、更に、アルツハイマー病や異常ヘモグロビン病などで起こるタンパク質変性の分子メカニズムの解明を行っています。これらの研究は、ナノバイオロジーや薬学の分野で注目されています。具体的には、以下の研究を行っています。

1. 異常ヘモグロビンなどのフォールディング異常病の分子機構解明：アルツハイマー病、パーキンソン病、異常ヘモグロビン病などのフォールディング異常病（コンフォメーション病）のタンパク質構造異常化の分子機構は不明のままです。これらの疾病に関連するタンパク質変性機構を分子レベルで調べ、その阻害法を研究しています。
2. 人工タンパク質デザイン：タンパク質を自在に操り、生体超分子を作製する技術はまだ確立されていません。私達は新しい概念でタンパク質をパズルのピースのように捉え、HeLa癌細胞の細胞膜を破壊するタンパク質超分子などの機能性タンパク質超分子の開発を行っています（図1）。
3. 金属タンパク質の生体内反応機構の解明：金属タンパク質は生体内で生命活動を担ったり、害となったりします。金属結合Aβペプチド（アルツハイマー病関連タンパク質）やヒドロゲナーゼ（水素合成・分解酵素）での触媒反応の分子メカニズムを解明します。
4. メディシナルケミストリーを指向した生理活性分子の機能解明：メディシナルケミストリーの観点より、生理活性小分子の機能発現機序の解明と、その知見を基にした精密分子設計および合成を行っています。
5. 合成化学の手法を駆使した機能性タンパク質の創成：合成化学および生化学的アプローチの相補性を活かした生体分子設計を研究しています。有機/錯体合成により、有機金属錯体を有する非天然酵素、タンパク質ダイナミクスに基づく機能スイッチングなど、ユニークな機能を持つ「分子デザインを基盤とした機能性生体分子の創成」を実施しています（図2）。

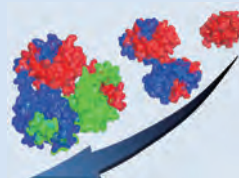


図1. タンパク質超分子のデザイン

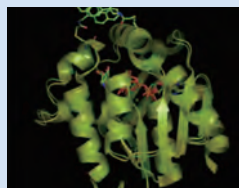


図2. 機能性タンパク質の創成

研究設備

共鳴ラマン装置、ステップスキャンFT-IR（時間分解測定可能）装置、ナノ秒過渡吸収測定装置、ストップフロー装置、YAGレーザー、Ar⁺レーザー、倒立蛍光顕微レーザー、倒立蛍光顕微鏡、PCR、HPLC、FPLC、GC、グローブボックス、示差走査熱量計（DSC）、各種分子生物学実験機器、各種タンパク質精製機器など

研究業績・共同研究・社会活動・外部資金など

1. A. Oda et al., *Chem. Asian J.* **2018**, *13*, 964 (Featured on "Front Cover").
2. T. Matsuo et al., *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 2767.
3. Y. Shomura et al., *Science* **2017**, *357*, 928.
4. K. Yuyama et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 6739 (Selected as "Hot Paper").
5. H. Kobayashi et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14019.
6. Y.-W. Lin et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 511.
7. A. Fujii et al., *Bioconjugate Chem.* **2015**, *26*, 537.
8. T. Matsuo et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, *88*, 1222 (BCSJ Award).