

機能超分子化学研究室

https://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：山中 優 mymnk@ms.naist.jp

助教：小林 直也 kobayashi.naoya@ms.naist.jp

特任助教：真島 剛史 t.mashima@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、様々な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、天然を凌駕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. 新規タンパク質医薬品の開発：ヒトの抗体などを用いて、タンパク質医薬品の開発を行っています。また、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を作製しています。
2. 人工タンパク質デザイン：タンパク質を自在に操り、生体超分子を作製できれば、新しい機能性材料に繋がります。そこで、私達は新しい概念で、タンパク質をパズルのように捉え、タンパク質超分子の分子システムをデザイン・作製しています（図1）。
3. 異常ヘモグロビンなどのタンパク質変性機構の解明：異常ヘモグロビン病、アルツハイマー病、パーキンソン病などのタンパク質構造変性による機能不全の分子メカニズムの多くは不明のままです。これらの疾病に関連する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。
4. 有機合成と分子生物学の手法を駆使した人工金属酵素・タンパク質分子機械の創成：有機合成と生化学的手法による新しい生体分子の開発研究をしています。精密有機合成・生体高分子化学・免疫学を基にした生体金属触媒の創成を行っています。さらに、タンパク質の構造変化に基づく「タンパク質分子機械の創成」を通して、分子構造変化で機能発現を制御する「分子情報変換システム」の開発を実施しています（図2）。
5. 生理活性分子の機能解明をするメディシナルケミストリー：メディシナルケミストリーの観点より、アポトーシス関連酵素に対する生理活性小分子の機能メカニズムの解明と、その知見を基にした新しい生体反応の制御法の開発とそのための新規分子の合成開発を行っています。

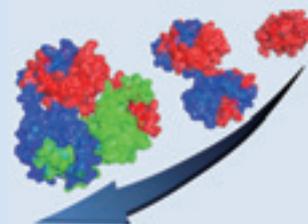


図1. タンパク質超分子のデザイン

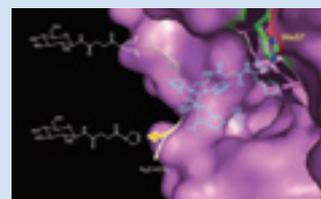


図2. オレフィンメタセシスを触媒する人工金属酵素（バイオ触媒）の創成

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. C. Jatmika, T. Matsuo et al., Dalton Trans., 49, 11618 (2020).
2. S. Nagao et al., Chem. Asian J., 15, 1743 (2020) (Very Important Paper).
3. H. Tai, S. Hirota, ChemBioChem, 21, 1573 (2020) (Very Important Paper).
4. T. Miyake, T. Matsuo et al., Bioconjugate Chem., 31, 794

(2020).

5. R. Cahyono et al., Metallomics, 12, 337 (2020) (Front Cover).
 6. T. Matsuo, P. P. Parui et al., Langmuir, 36, 426 (2020).
 7. T. Matsuo et al., Tetrahedron Lett., 60, 151226 (2019) (Front Cover).
 8. H. Tai et al., Angew. Chem. Int. Ed., 58, 13285 (2019).
 9. P. P. Parui et al., Chem. Sci., 10, 9140 (2019).
 10. T. Miyamoto et al., ACS Synth. Biol., 8, 1112-1120 (2019).
 11. Y. Shomura et al., Science, 357, 928 (2017).
 12. K. Yuyama et al., Angew. Chem. Int. Ed., 56, 6739 (2017) (Hot Paper).
- 共同研究：国内外多数（アメリカ、フランス、ドイツ、イタリア、オランダ、インド、中国、台湾等）
外部資金：科学研究費等多数