

*生体高分子立体構造情報解析

1) 概要

電子顕微鏡を用いた膜タンパク質構造解析技術、核磁気共鳴法（NMR）によるタンパク質相互作用解析技術及び高度な計算科学技術等を最大限に活用し、膜タンパク質及びその複合体の構造情報解析を目的とする本プロジェクトは19年2月末で終了した。本プロジェクトで得られた成果は、19年度から始まる「創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発」に引き継がれ、利用される。

2) 内容・成果

(1) 電子線・X線等による膜タンパク質等の構造、分子機能解析技術の開発及びデータの取得

従来のX線構造解析の他に独自に開発した極低温電子顕微鏡等の活用により、生体内に存在する水チャンネル、疾患に関与する酵素等の結晶構造解析を行った。更に、染色体の主要構成因子であるヒストンとヒストンシャペロンの複合体の結晶構造解析から、ヌクレオソームもDNAと同様に半保存的に複製されることを提唱した（Nature 446, 2007）。

(2) 核磁気共鳴法（NMR）等による膜関連タンパク質間、その他の分子との相互作用解析技術の開発

独自に開発した解析手法の改良を行い、高分子タンパク質の相互作用についても適用できる新しいNMR解析技術を開発し、医薬品（抗血栓薬、カリウムチャンネル阻害剤等）の作用メカニズムの解明に成功した。

(3) データベースとシミュレーション計算を活用した構造情報解析技術の開発

従来の計算科学の精度を高めると同時に標的タンパク質の構造が未知でも適用できる計算手法を開発した。また、それらの手法を薬物スクリーニングに用いることにより、ランダムスクリーニング実験と比較し、数十倍ヒット率が高くなることを実証した。

*：一般社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム事業報告書

(<http://www.jbic.or.jp/about/report/archive.html>) 事業最終年度より抜粋。