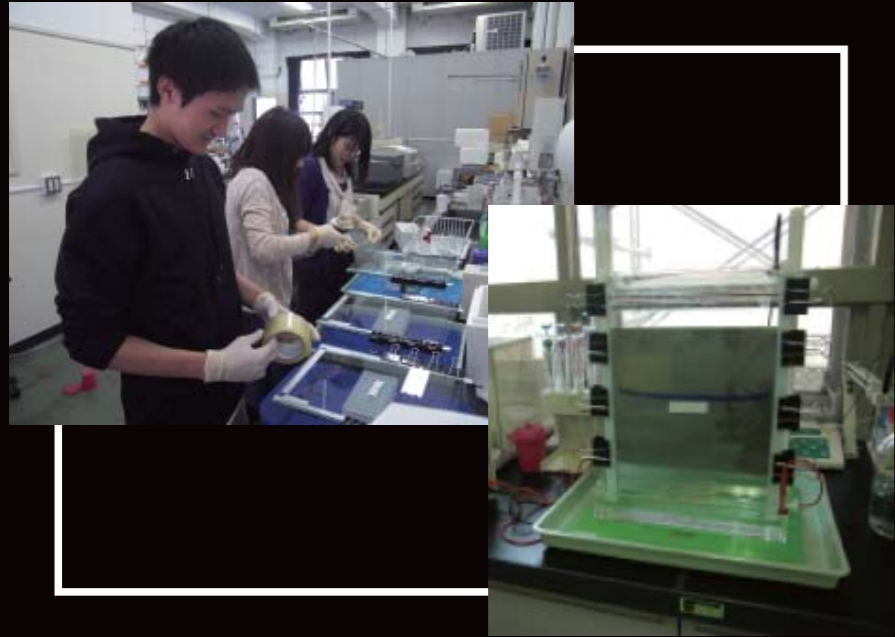
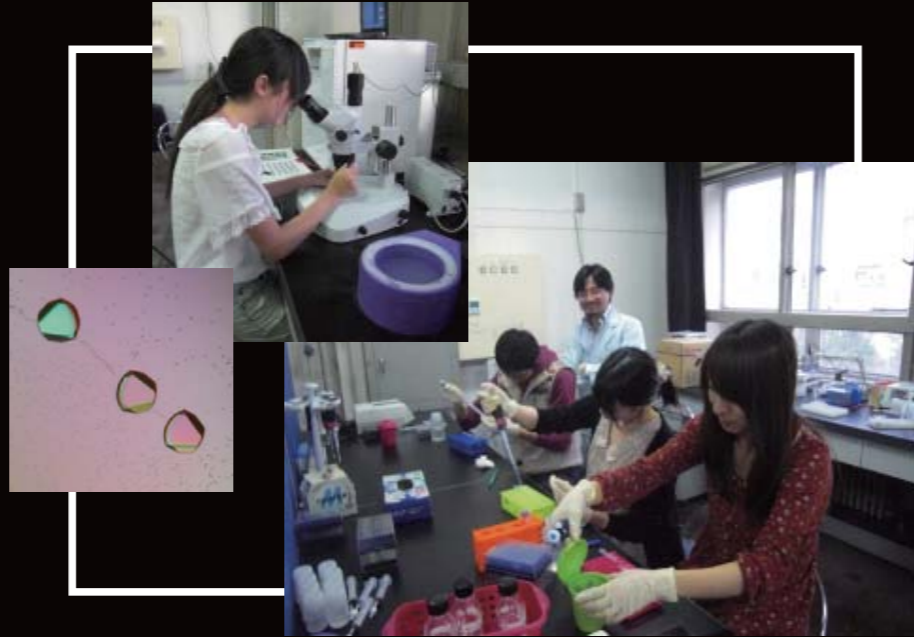


生物物理学研究室がめざすもの

×線結晶解析などの生物物理学的研究手法をつかって、DNAやRNA、タンパク質といった生体高分子の「かたち」や「動き」を原子・分子レベルの目で観察し、それらの「働き」を明らかにする研究を行っています。これによって複雑な生命現象をより詳しく理解することが可能になります。さらに、これらの研究で得られた立体構造情報を利用して、微生物感染症や遺伝病に効く新しい薬剤や、高機能生体材料の設計・開発を目指しています。この大きな目標を達成するために、生物・化学・物理の幅広い知識と手法を複合させて研究に取り組んでいきます。



試料の合成・精製



生体高分子の結晶化



放射光施設での×線回折実験

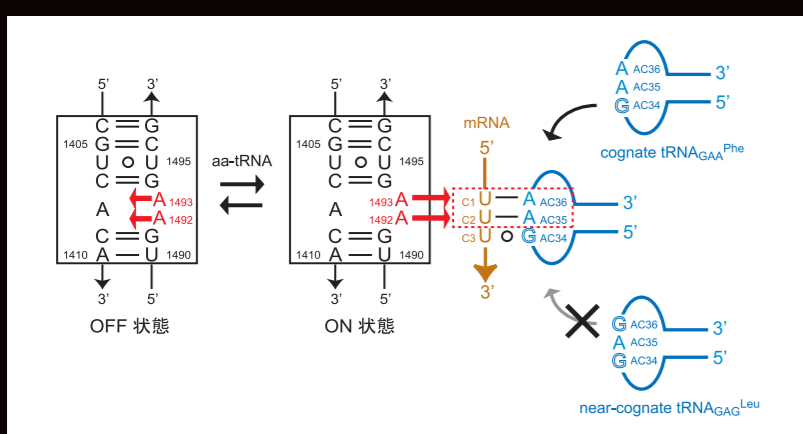


CGを使った構造解析

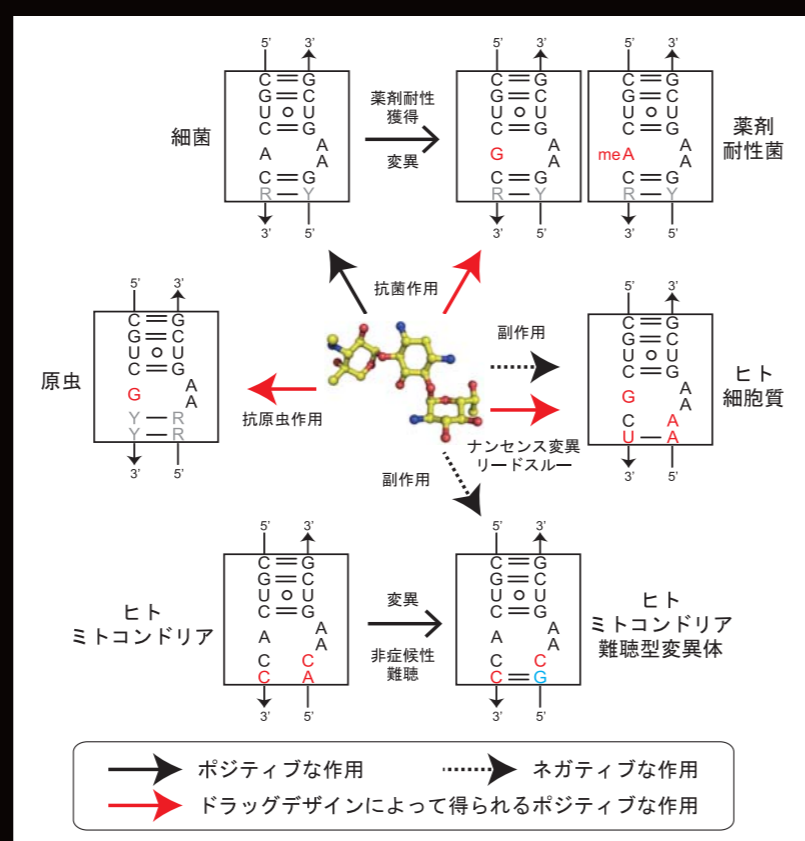
構造生命科学 – Structural bioscience / Structure-based drug design –

タンパク質合成を行う「リボソーム」という巨大分子複合体の活性部位には、RNAでできた分子スイッチが存在します。このスイッチはすべての生命に共通したシステムであり、タンパク質合成を正確に行うために必須であるため、細菌感染症（結核、緑膿菌感染症など）、原虫感染症（マラリア、アフリカ睡眠病など）、ヒトの遺伝子疾患（筋ジストロフィー症、若年性アルツハイマー病など）といった幅広い疾病に関係しています。また、ある種の薬剤はこのスイッチのON/OFFの切り替えを妨げることで薬理作用や人体への副作用を示します。

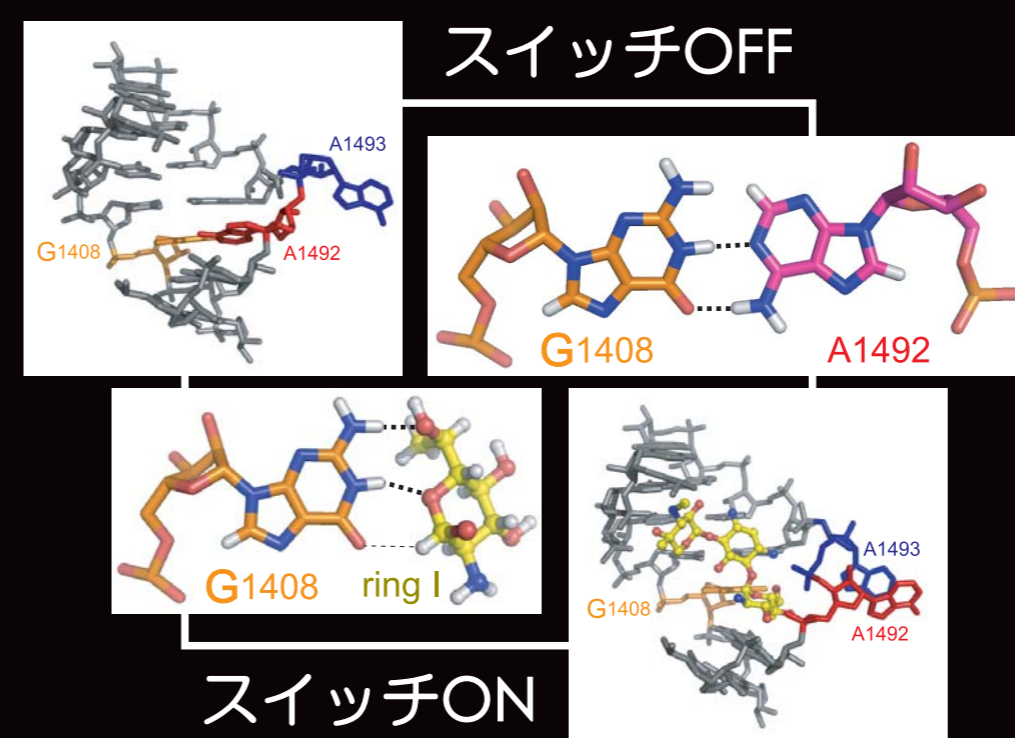
本研究室では、このRNA分子スイッチの「動き」＝「働き」を明らかにすることで、疾病の発症メカニズムを分子レベルで解明していきます。そして、得られた構造情報に基づいた Structure-based drug design (SBDD) によって、薬理活性が高く、人体への副作用の少ない新しい薬剤の開発を目指しています。



RNA分子スイッチの働きとそれを妨げる薬剤の作用



RNA分子スイッチへの薬剤の作用



薬剤耐性菌分子スイッチの構造 (Kondo, 2012 Angew. Chem. Int. Ed.)

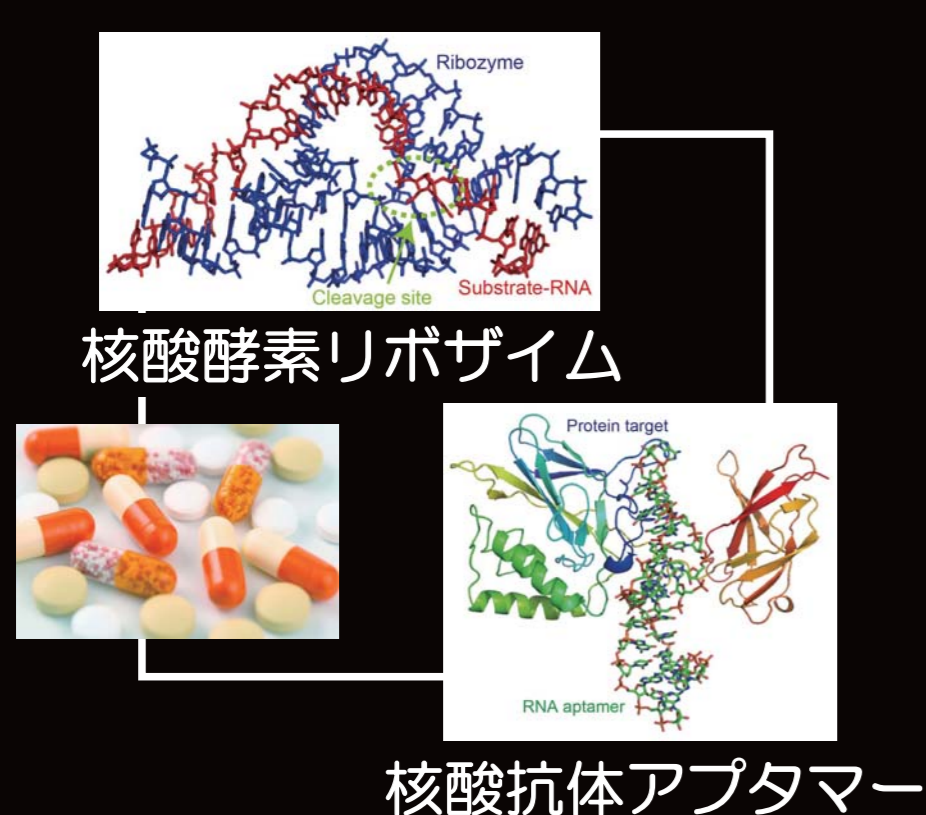


研究成果が報道されました (化学工業日報 2011/12/12)

構造生体材料科学 – Structure-based material design –

核酸の構造的長を生かした医薬品（核酸酵素リボザイム、核酸抗体アプタマー）やナノ分子デバイス（センサー、スイッチ、導線など）の開発研究が注目を集めています。しかしそのほとんどは、膨大な数の分子から目的の機能を持つものを宝探しのように探索するスクリーニング法によって見出されているのが現状です。

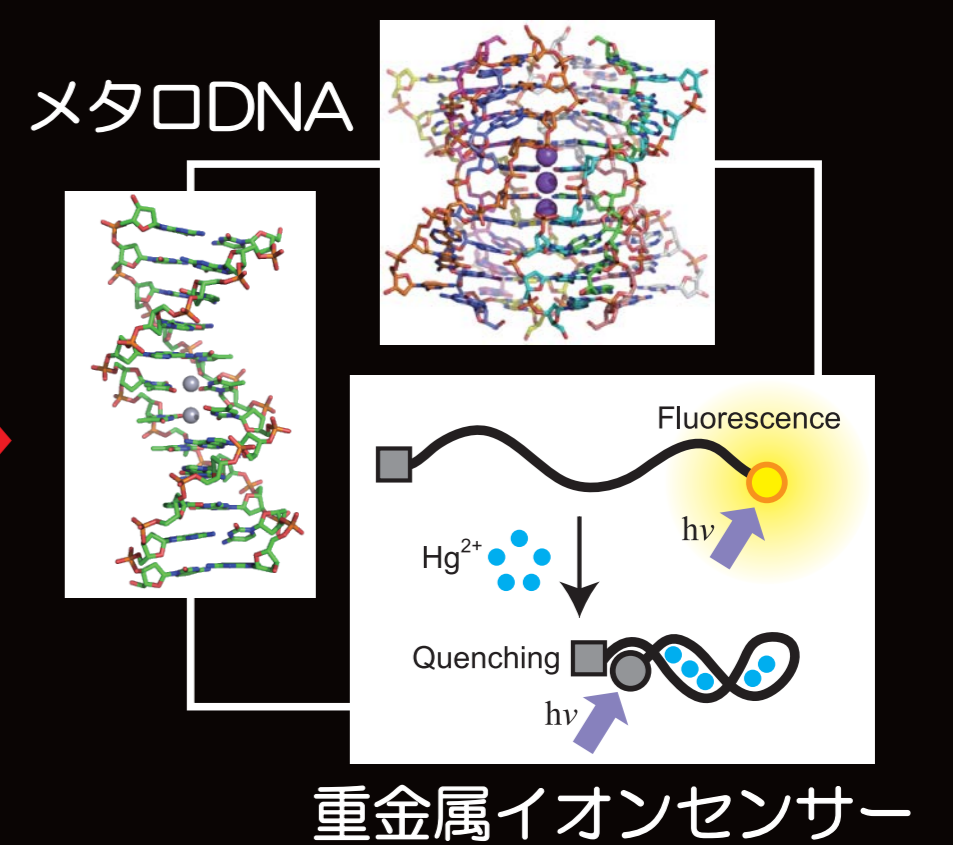
本研究室では、Structure-based material design (SBMD) という新しい概念によって、構造情報に基づいた機能性核酸分子の開発に挑戦しています。そして、2つの先端領域「構造生命科学」と「ナノ材料科学」を融合させた「構造生体材料科学」という新しい学術研究分野を開拓していきます。



核酸医薬品

RNA	Ligand			Asn	Gln	Asp	Glu	Arg
	Watson-Crick	Hoogsteen	Sugar-edge					
Watson-Crick	Purine riboswitch, PheG1 riboswitch, FMN riboswitch, SDR riboswitch, Group I intron, TPP riboswitch, SAM4 riboswitch	SAM4 riboswitch, Thiopyrimidine aptamer (MIR)	Purine riboswitch, Thiopyrimidine aptamer (MIR)					
Hoogsteen		SAM4 riboswitch, SAM8 riboswitch, PheG1 riboswitch						
Sugar-edge								

核酸分子の構造・相互作用ルール (Kondo et al., 2010 J. Mol. Recognit.; 2011 Nucleic Acids Res.)



ナノ核酸分子デバイス