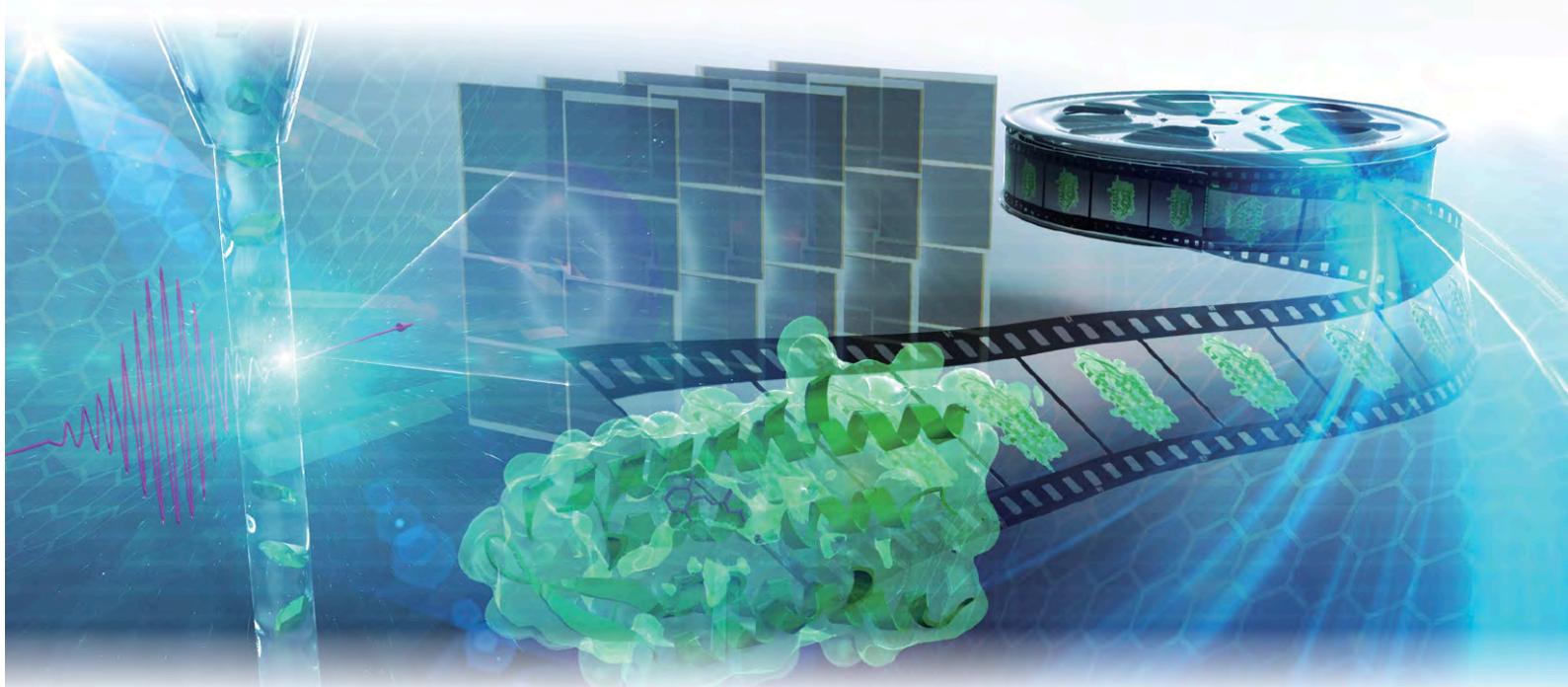




生命のはたらきを直接視る



2019-2023年度 文部科学省科学研究費助成事業
新学術領域「高速分子動画」

高速分子動画法による
タンパク質非平衡状態構造解析と分子制御への応用

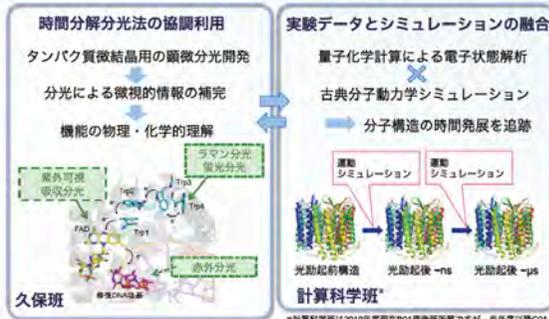
新学術領域「高速分子動画」は、「分子の動きを原子分解能で実際のタイムスケールでみる」という単純明快なプロジェクトです。「高速分子動画」法は、X線自由電子レーザーの10fs(100兆分の1秒)程度の非常に強力なパルス光源を用いて分子を直接ストロボ撮影できる技術により初めて可能となりました。しかし現時点では、結晶にしなければならない、光によって反応を開始させなければならない、など数々の制限があります。

本領域の第一目標は、「高速分子動画」法からこれらの制限を取り除き、より多くの生体高分子観察に適用できる普遍的な方法として確立することです。そのために、チームラインのエンジニアリング、タンパク質工学、ケミカルバイオロジーなどの技術を最大限に活用していきます。第二の目標は、その結果を新しい生体高分子の制御法開発に生かすことです。観察された「高速分子動画」を計算科学や分光学的手法を用いて定量的、理論的に理解します。これをもとに新しい機能性タンパク質や生体高分子を制御できる新規化合物などを創生することで、イメージング、光遺伝学、光薬理学といった幅広い分野に貢献したいと考えています。



領域代表者
岩田 想 (京都大学医学研究所)

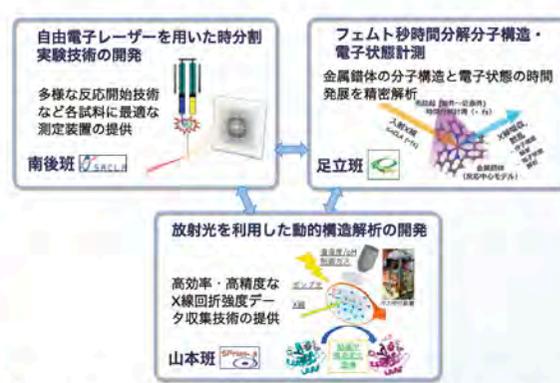
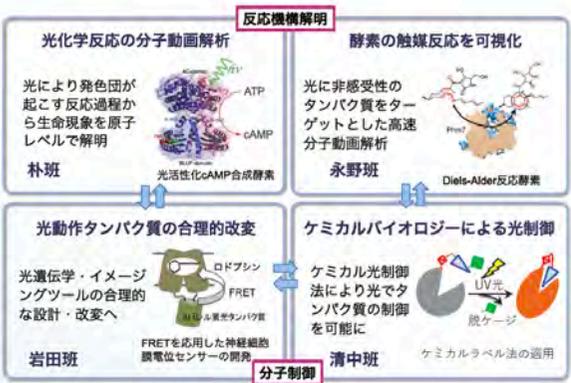
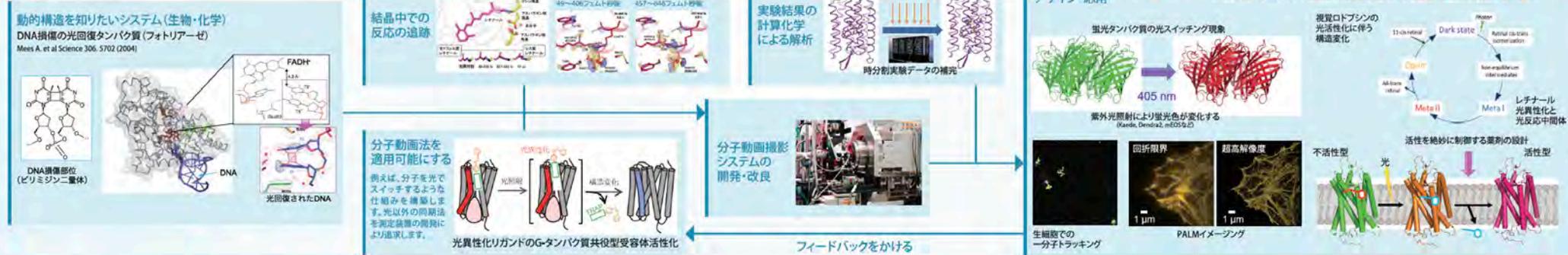
これらの実現のために、若い研究者の全く新しいアプローチを必要としています。私たちと一緒にエキサイティングな新領域を切り開いていきませんか？



高速分子動画に資する
反応精密分析

CO1は結晶分光を行う久保班と計算科学班からなります。久保班は結晶中で実際にどのようなタイミングで変化が起こっているか調べ、分子動画を撮る時間レンジを決める役割を担います。計算科学班では大きな構造変化は分子動力学シミュレーションを用い、速くて微小な構造変化は量子化学計算を用いることで、観察された実験結果の定量的・理論的な解析を行います。この結果は新規機能性物質の開発にも活用します。

研究のながれ



A01は4班からなります。朴班では光に反応するタンパク質の、永野班では酵素の触媒反応の動的構造研究を行います。これらを岩田班のプロテインエンジニアリングと清中班的ケミカルバイオロジーでサポートし、分子動画法の適用範囲を拡大するとともに、その結果を生かして新規機能性分子の開発を行います。

B01は本領域の核となるグループで、SACLA・SPring-8・PFの3拠点が連携して技術開発をベースとして研究を進めます。南後班はSACLAにおいて新しい同期法の開発およびそれに適したサンプル導入法の開発、山本班はSPring-8において高精度な構造解析を行うことで、SACLAで行うプログラムと補完的な実験を行います。また足立班は金属錯体など低分子の時間分割測定を進め、この発展をSACLAにおける生体分子の解析にフィードバックします。

総括班



A01

岩田班 | 光動作タンパク質の
時分割構造解析と合理的改変

- 研究代表者 **岩田 想** 京都大学 医学研究科
研究役割: 光応答性タンパク質の時分割構造解析
- 研究分担者 **野村 紀通** 京都大学 医学研究科
研究役割: 光応答性タンパク質の作製・機能解析
- 研究分担者 **近藤 美欧** 大阪大学 工学研究科
研究役割: 光応答性金属錯体の合成
- 研究分担者 **山下 恵太郎** 東京大学 理学系研究科
研究役割: 光応答性タンパク質の時分割構造解析

A01

清中班 | タンパク質の非平衡状態構造解析を
可能にするケミカル光制御法の開発

- 研究代表者 **清中 茂樹** 名古屋大学 工学研究科
研究役割: タンパク質の活性制御
- 研究分担者 **古田 寿昭** 東邦大学 理学部
研究役割: 光作動性ケージド分子の
設計と合成
- 研究分担者 **永澤 秀子** 岐阜薬科大学 薬科学科
研究役割: 分子プローブの設計と合成

A01

朴班 | 光感受性タンパク質の多様な光反応機構解明

- 研究代表者 **朴 三用** 横浜市立大学 生命医科学研究科
研究役割: 光活性化タンパク質の
時分割構造解析
- 研究分担者 **梅名 泰史** 岡山大学 異分野基礎科学研究所
研究役割: 集光アンテナタンパク質の
時分割構造解析

A01

永野班 | 酵素が巧みに織りなす化学反応過程の
ダイナミズムの撮像

- 研究代表者 **永野 真吾** 鳥取大学 工学研究科
研究役割: 研究統括とディールスアルダー
酵素反応可視化
- 研究分担者 **中津 亨** 京都大学 薬学研究科
研究役割: 発光タンパク質イクオリンの
時分割SFX
- 研究分担者 **溝端 栄一** 大阪大学 工学研究科
研究役割: Rubiscoの時分割SFX

B01

南後班 | 時分割実験のための多様な
反応誘起システムの開発

- 研究代表者 **南後 恵理子** 京都大学 医学研究科
東北大学 多元物質科学研究所(2020年4月より)
研究役割: 時分割結晶構造解析の手法開発
- 研究分担者 **清水 伸隆** 高エネルギー加速器研究機構
物質構造科学研究所
研究役割: X線溶液散乱の装置開発、測定解析
- 研究分担者 **大和田 成起** 高輝度光科学研究センター XFEL利用研究推進室
研究役割: 試料評価技術開発

B01

計算科学班 | 分子シミュレーションによる
タンパク質化学反応ダイナミクスの解明

- 研究分担者 **宮下 治** 理化学研究所 計算科学研究センター
研究役割: ハイブリッドシミュレーション
- 研究分担者 **庄司 光男** 筑波大学 計算科学研究センター
研究役割: 量子古典混合計算
- 研究分担者 **篠田 恵子** 東京大学 先端科学技術研究センター
研究役割: 分子動力学シミュレーション

B01

足立班 | 金属錯体のフェムト秒時間分解分子構造・
電子状態計測

- 研究代表者 **足立 伸一** 高エネルギー加速器研究機構
物質構造科学研究所
研究役割: フェムト秒時間分解X線計測の
全体統括
- 研究分担者 **片山 哲夫** 高輝度光科学研究センター
XFEL利用研究推進室
研究役割: フェムト秒時間分解X線計測の
装置開発

B01

山本班 | 動的構造解析に資する
固定ターゲット微小結晶解析法の開発

- 研究代表者 **山本 雅貴** 理化学研究所 放射光科学研究センター
研究役割: 微小結晶からの測定技術開発
- 研究分担者 **熊坂 崇** 高輝度光科学研究センター
タンパク質結晶解析推進室
研究役割: 室温測定技術

C01

久保班 | 時間分解構造解析を補完する
精密顕微分光計測

- 研究代表者 **久保 稔** 兵庫県立大学 生命理学研究科
研究役割: 紫外可視吸収分光分析、
ラマン・赤外分光分析
- 研究分担者 **木村 哲就** 神戸大学 理学研究科
研究役割: 蛍光分光分析、
二液混合測定技術開発
- 研究分担者 **古谷 祐詞** 名古屋工業大学 大学院工学研究科
研究役割: 赤外分光分析

アクセス

問合せ連絡先

全てのお問い合わせは、こちらまでお願いします。
e-mail : mol_movie@mfour.med.kyoto-u.ac.jp
URL : <http://www.molmovies.med.kyoto-u.ac.jp>

事務局

〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町
京都大学医学部A棟3階
Tel : 075-753-4372

SACLA利用技術開発グループ

〒679-5148 兵庫県佐用郡佐用町光都1-1-1
理化学研究所 構造生物学研究棟4階 413号室
Tel: 0791-58-2871