

超高磁場 NMR を機軸とする生命分子のダイナミクスの探究



加藤 晃一（教授）

1986年東京大学薬学部卒 1991年同大学院薬学系研究科博士課程修了、薬学博士 東京大学助手・講師、名古屋市立大学大学院薬学研究科教授を経て2008年4月より現職
TEL: 0564-59-5225 FAX: 0564-59-5225
電子メール: kkatonmr@ims.ac.jp

専門領域

機能分子科学専攻

生命体を構成する多種多様な高分子は、長い進化の過程を経て複雑で精緻な3次元構造を獲得し、これにより厳密にして柔軟な分子認識能、効率的かつ特異的な触媒能など、生命活動を支える高度な機能を実現しています。生命分子の多くは、特異的な分子間相互作用を介して超分子マシーナリーを形成して固有の機能を発揮しています。こうしたマシーナリーを構成するそれぞれの生命分子は、さまざまな時間スケール、空間的スケールにおける分子運動を体現しています。したがって、高次生体機能の発現メカニズムを分子レベルで理解するためには、生命分子およびその集合系の高次構造とダイナミクスを詳細に解明することが必要です。

例えば、私たちが主要な研究対象としている“糖鎖”は、核酸・タンパク質に次ぐ第3の生命鎖とよばれており、タンパク質や脂質に結合した複合糖質として、生命現象のさまざまな局面で重要な働きをしています。糖鎖は、細胞の表層で超分子クラスターを形成して分子認識の舞台を構築し、これにより細胞間のコミュニケーションを媒介する機能を担っています。また、糖鎖はタンパク質分子を修飾することにより、それらの高次

機能の制御と生体内運命の決定に寄与していることが明らかとなりつつあります。しかしながら、糖鎖は、化学構造が不均一であることに加えて内部運動の自由度が大きいこと、これまで分子科学的なアプローチを行うことが困難でした。

私たちは、超高磁場核磁気共鳴（NMR）を利用して、タンパク質・複合糖質あるいはそれらの超分子複合体の原子レベルの立体構造・ダイナミクスの精密解析を基盤とする生命分子科学研究に取り組んでいます。特に、糖鎖とタンパク質のダイナミックな構造と生物学的な機能発現メカニズムを分子科学の観点から統合的に理解することを目指しています。そのために、私たちのグループでは、分子分光学に加えて、分子生物学、細胞生物学、ナノサイエンスによる多面的な生命分子へのアプローチを展開しています。

参考文献

- 1) Y. Kamiya, D. Kamiya, K. Yamamoto, B. Nyfeler, H. -P. Hauri and K. Kato, “Molecular basis of sugar recognition by the human L-type lectins ERGIC-53, VIPL and VIP36,” *J. Biol. Chem.* **283**, 1857–1861 (2008).
- 2) E. Sakata, Y. Yamaguchi, Y. Miyauchi, K. Iwai, T. Chiba, Y. Saeki, N. Matsuda, K. Tanaka and K. Kato, “Direct interactions between NEDD8 and ubiquitin E2 conjugating enzymes upregulate cullin-based E3 ligase activity,” *Nature Struct. Mol. Biol.* **14**, 167–168 (2007).
- 3) S. Matsumiya, Y. Yamaguchi, J. Saito, M. Nagano, H. Sasakawa, S. Otaki, M. Satoh, K. Shitara and K. Kato, “Structural comparison of fucosylated and non-fucosylated Fc fragments of human immunoglobulin G1,” *J. Mol. Biol.* **368**, 767–779 (2007).
- 4) K. Kato and Y. Kamiya, “Structural views of glycoprotein-fate determination in cells,” *Glycobiology* **17**, 1031–1044 (2007).

