

古賀 信 康 (准教授) (2014年4月1日着任)

A-1) 専門領域：生物物理学，タンパク質分子デザイン

A-2) 研究課題：

a) 計算および生化学的アプローチによるタンパク質分子デザイン

A-3) 研究活動の概略と主な成果

a) 「アミノ酸配列はどのような原理により天然構造を決定しているのか？」という折りたたみ問題が解明されれば、アミノ酸配列に基づいて折りたたむ立体構造を予測することも、またその逆に、望みの立体構造に折りたたむアミノ酸配列を自在にデザインすることも可能になる。タンパク質の立体構造を主鎖構造を含めて完全にゼロからデザインすることにより折りたたみ問題の解明を行った。これまでに、2次構造パターンやループの長さといった局所主鎖構造が3次構造トポロジーの決定に重要であることを発見し、それらの関係性を3つのルールとして体系化している。今年度は、タンパク質構造を主鎖二面角パターンとして捉えることにより、これらルールの拡張を行った。その結果、タンパク質構造のサイズや形をより詳細にデザインすることが可能になった。拡張ルールを用いて計算機上でタンパク質構造を実際にデザインし、それらを大腸菌に組み込み発現・精製し、生化学実験によって折り畳み能を調べたところ、デザイン配列は安定な構造を形成していた。さらに、これらの構造をNMRによって解いたところ、計算機上で構築したデザインモデルと主鎖二面角レベルで正確に一致していた。

B-3) 総説，著書

古賀信康，古賀(巽)理恵，「蛋白質分子デザイン」化学フロンティア 23 1分子ナノバイオ計測：分子から生命システムを探る革新的技術，化学同人，120-130 (2014).

古賀信康，古賀(巽)理恵，「タンパク質を創って理解する」生体の科学，医学書院，65(5)，512-513 (2014).

B-4) 招待講演 (* 基調講演)

古賀信康，「創って分かるタンパク質分子の仕組み」産業科学研究所講演会，大阪大学，2014年7月.

N. KOGA, "Toward design of molecular motors," Symposium on Rise of Molecular Machines, The 52nd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Sapporo Convention Center, Sapporo (Japan), September 2014.*

N. KOGA, "Designing protein molecules from scratch," Symposium on Synthetic Study to Uncover Hierarchical Ordering of Biological Systems, The 37th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, PACIFICO Yokohama, Yokohama (Japan), November 2014.*

B-6) 受賞，表彰

古賀信康，第13回日本蛋白質科学会年会若手奨励賞 (2013).

古賀信康，第51回日本生物物理学会年会若手奨励賞 (2013).

B-10) 競争的資金

科学技術振興機構さきがけ研究,「細胞機能の制御・設計に向けたアロステリックタンパク質の人工設計」古賀信康 (2014年-2016年).

日本学術振興会海外特別研究員,「タンパク質分子構造の理論研究:構造変化する機能性タンパク質のデザイン」古賀信康 (2007年-2009年).

日本学術振興会特別研究員DC1,「タンパク質機能調節の分子機構の理論研究:構造の柔らかさとアロステリック効果」古賀信康 (2003年-2005年).

C) 研究活動の課題と展望

2014年4月に着任し, 計算機および生化学実験両方を用いてタンパク質分子をデザインする研究グループをスタートさせた。協奏して機能するタンパク質分子の動作原理の解明と創製を目指して, タンパク質分子の基本物性: 折りたたみ, 複合体形成, 基質結合, 酵素活性, 構造変化, それぞれに着目して研究を進め, これら基本物性を生み出す原理の解明と, これらを自在にデザインするための基盤技術の開発を行う。今年度は, 折りたたみに特に着目して研究を行ったが, 来年度はそれ以外の物性についても研究を行う。そのためにも, グループの拡大が急務である。