



自然科学系 助教

林 智彦 HAYASHI Tomohiko



<http://www.eng.niigata-u.ac.jp/~human/>

タンパク質の安定化置換体の理論予測法の開発 ～ 水の効果に着目した超高速探索法 ～

●キーワード● タンパク質の安定化メカニズム、酵素、創薬、タンパク質-タンパク質間相互作用、機能性材料

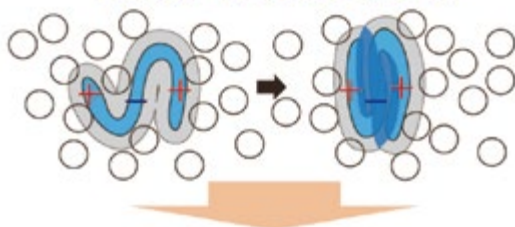
研究の目的、概要、期待される効果

タンパク質などの生体分子は、水中で固有の立体構造に「折りたたむ」ことで安定な状態を保っています。これをさらに安定化させることで、厳しい環境でも機能する酵素の開発や、構造解析が困難な創薬標的タンパク質の結晶化促進など、産業・医学・薬学の幅広い分野への活用が期待出来ます。

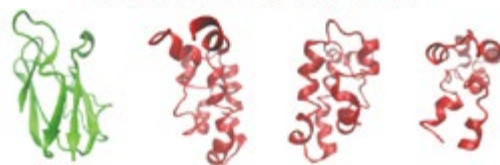
私たちは、生体分子の周りに「大量に存在する水分子」の物理的な意味・役割に着目して、タンパク質の安定化メカニズムを説明・予測することが可能な、独自の理論手法を開発してきました。これまでに、100種類以上のタンパク質の天然構造予測に成功し、さらに、置換体の安定性を予測する手法¹⁾の開発を続けてきました。この手法では、水中のみならず、アルコールや疎水性溶媒、さらには生体膜中など、あらゆる「環境」の物理特性を分子レベルでモデリングして、タンパク質の安定性を高速評価することが出来ます。²⁾ 既に、幾つかのタンパク質の耐熱化に成功するなど、多くの成果を上げています。³⁾

今後は、受容体タンパク質を安定化・不安定化するリガンドの予測や、タンパク質-タンパク質相互作用の安定化メカニズムからヒントを得た、新しいタイプの創薬技術・機能性材料の開発などへの応用・展開を目指しています。

溶液の統計熱力学理論を用いて
生体分子の安定性を定量化



タンパク質を安定化させる置換体の
高速探索法の開発に成功



タンパク質1分子の安定性をわずか1秒未満で評価可能

関連する知的財産
論文等

- 1) S. Murakami, H. Oshima, T. Hayashi, and M. Kinoshita, *J. Chem. Phys.* **143**, 125102 (2015).
- 2) T. Hayashi, M. Inoue, Y. Yasuda, E. Petretto, T. Škrbić, A. Giacometti, and M. Kinoshita, *J. Chem. Phys.* **149**, 045105 (2018).
- 3) T. Murata, Y. Yasuda, T. Hayashi, and M. Kinoshita, *Biophys. Rev.* **12**, 323 (2020).

アピールポイント

タンパク質1分子の安定性をわずか1秒未満で評価することが可能です。にもかかわらず、理論計算に使うコンピュータは、ごく一般的なワークステーションやパソコンでもOKです。

つながりたい分野(産業界、自治体等)

- ・ バイオ・医薬品・化学関連企業
- ・ 生体分子の活性や機能性材料の性質などを、分子レベルの知見により改善・応用することに興味のある企業、研究所、自治体等