



生命機能物理学講座 助教

原田 彩佳

ハラダ アヤカ

博士 (学術)

Assistant Professor
Division of Physics for Life Science

HARADA Ayaka

Ph.D.

生物物理学 / X線結晶構造解析 / 酵素

Structural Biology / X-ray Crystallography / Enzyme

研究概要

生体高分子であるタンパク質は、非常に巧妙な仕組みを持つことによって、生命の維持、多様性の獲得や環境への適応を実現しており生体内において重要な機能を果たしています。

我々は、タンパク質が担う反応の仕組みを立体構造情報に基づいて解明することを目的として研究に取り組んでいます。また、単なる立体構造の決定にとどまらず、立体構造情報に基づいて複雑な生命現象の背後に存在する分子機構や普遍的な原理を解明することを意識しながら研究を進めています。

現在、研究対象としているタンパク質は、不整脈の原因となる電位依存性カリウムチャンネル(Kv)です。Kvはリガンドの結合や膜電位の変化などによりゲートの開閉を制御し生理機能を発揮しています。

この機能発現メカニズムを原子レベルで解明するためにX線結晶構造解析だけではなくクライオ電子顕微鏡やNMRなどの手法を併用し研究に取り組んでいます。Kvの機能発現メカニズムを解明することができれば、その機能を向上させる化合物探索による抗不整脈薬などの創製に活用できる重要な情報が得られると考えています。

Proteins, which are biological macromolecules, play an important role in maintaining life, gaining diversity, and adapting to the environment through an extremely sophisticated mechanism.

We are studying about the mechanisms of biological phenomena, based on 3-D structure information. And we always try to elucidate not only tertiary structures but also the principle behind the biological phenomena based on tertiary structures.

Currently, we are interested in membrane proteins, voltage-gated potassium ion channel (Kv), which is related to arrhythmias. Kv exerts its physiological function by controlling the opening and closing of the gate by binding ligands and changing membrane potential. In order to elucidate the mechanism of this function at the atomic level, we use not only X-ray crystallography but also cryo-electron microscope. If the mechanism of Kv function can be elucidated, we believe it will be useful in the creation of antiarrhythmic drugs and other products.

主な論文

1. Harada, A. *et al.* The crystal structure of a new O-demethylase from *Sphingobium* sp. strain SYK-6. *FEBS J.* 284, 1855–1867 (2017).
2. Harada, A. *et al.* Overcoming a hemihedral twinning problem in tetrahydrofolate-dependent O-demethylase crystals by the microseeding method. *Acta Crystallogr F Struct Biol Commun* 72, 897–902 (2016).

X線結晶構造解析を中心として立体構造情報に基づいて生命現象の背後に存在する分子機構を解明するというスタンスで研究に取り組む

立体構造解析の手法

- X線結晶構造解析
- クライオ電子顕微鏡
- 核磁気共鳴(NMR)
- X線小角散乱



分子機構の解明



0.2 mm

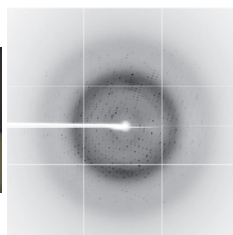


図1 タンパク質の結晶(左)とX線回折像(右)

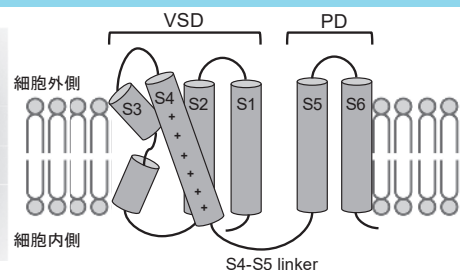


図2 電位依存性カリウムチャンネルのトポロジー