



私がこの課題の代表者です

自然科学研究機構、生命創成探究センター、特任教授

むらた かずよし  
**村田 和義** 先生  
Kazuyoshi Murata

支援メニューはこちらを Click!

課題番号・課題内容

A5-1 タンパク質クライオ電子顕微鏡構造解析支援



広島大学大学院生物圏科学研究科修士課程修了，論文博士（理学）（名古屋大学）。生理学研究所准教授を経て 2021 年 1 月から現職  
生体分子をクライオ電子顕微鏡で可視化することで、物質と生命の境目は何かを研究しています。

### これまでの研究

私は、1994 年に藤吉好則先生のグループに加わったことをきっかけにクライオ電子顕微鏡を用いた生体分子の構造解析研究を始めました。その当時はまだクライオ電子顕微鏡の草創期で、電子直接検出カメラも試料のオートローダーもない時代でした。全身の感覚をフルに使って氷包埋試料を作製し、できる限り弱く絞った電子ビームを瞬間試料に照射して銀塩フィルムに記録していました。今では、電子顕微鏡の自動化が進み、その原理や仕組みを知らなくても高分解能の構造解析ができる時代となりましたが、これまで培った経験は、研究支援で持ち込まれる様々な生体試料や未知の試料の解析に対して大きく生かされていると感じます。

### 現在の取り組み

これまでの経験を活かし、より大きな分子複合体や細胞内における生体分子の「その場」構造解析を目指していきたいと考えています。そのための準備として、当サイトでは蛍光観察ユニットを装備したクライオ FIB SEM (Aquilos 2) を設置しています。この装置を用いて、蛍光ラベルされた標的分子を細胞内から見つけ出し、これをクライオ電子顕微鏡で観察可能な数百ナノメートルの切片に加工し、ハイエンドのクライオ電子顕微鏡での構造解析をめざします。



自然科学研究機構、生命創成探究センター、教授  
名古屋市立大学、大学院薬学研究科、特任教授

かとう こういち  
**加藤 晃一** 先生  
Koichi Kato

### これまでの研究

NMR や X 線結晶構造解析を用いた構造生物学研究、特に抗体をはじめとする糖タンパク質の構造解析技術の開発を行ってきました。また、ユビキチン-プロテアソーム系など細胞内におけるタンパク質の運命決定に関わる分子システムを対象にした構造研究にも取り組んできました。一方、超分子化学との分子科学の融合を通じて、生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現の仕組みを理解することを旨とした研究も展開してきました。

### 現在の取り組み

抗体をはじめとする糖タンパク質の設計原理を理解することを目指して分子レベルから細胞レベルにわたる階層縦断的な研究を行っています。アミロイドなどの分子集合の機構や生命の極限環境適応の仕組みを理解することを目指した研究も行っています。得られた知見に基づいて、新たな機能の創成に向けた生物学的な応用研究への展開も目指しています。本事業では、これらの研究を通じて培った経験を活かして、NMR 装置や生体分子相互作用装置などを用いた研究支援を行っていきたくと考えています。



東海国立大学機構名古屋大学、大学院理学研究科、教授  
自然科学研究機構、生命創成探究センター、客員教授

うちし たかゆき  
**内橋 貴之** 先生  
Takayuki Uchihashi

### これまでの研究

私は、学生時代から原子間力顕微鏡 (AFM) 技術一筋で、学生 - ポスドク時には超高真空環境 AFM の開発と固体材料表面の原子分解能観察を行っていました。2004 年に金沢大学の安藤敏夫先生のグループに助手として着任してから、高速 AFM の開発と生体分子の動態イメージングを行ってきました。高速 AFM はまだまだ発展途上の顕微鏡技術で、良い像を撮るには微妙なノウハウが必要なためにユーザー人口は他の計測技術に比べると多くはありません。研究支援を通じて高速 AFM の普及に寄与できればと願っています。

### 現在の取り組み

AFM は表面構造以外にも試料の硬さや粘弾性といった力学特性や電荷分布や結合力など物性ナノスケール分解能でマッピングできることが特徴です。高速 AFM に物性計測機能を導入することで、生体分子の構造と物性の相関解析が可能な技術を開発しています。また、pH や温度制御、光照射などの環境制御、光学顕微鏡との複合化などの様々な機能拡張により、生体分子の動態・物性のダイナミクスを多角的に調べるシステムの構築を目指しています。

大阪大学、大学院工学研究科、教授  
自然科学研究機構、生命創成探究センター、客員教授

うちやま すすむ  
**内山 進** 先生  
Susumu Uchiyama



大阪大学薬学研究科博士後期課程修了、博士（薬学）（大阪大学）、(株) RRF 研究所博士研究員 (1999 年)、大阪大学工学研究科助手 (2001 年)、准教授 (2012 年)、2017 年 12 月から現職。  
生体高分子の医薬品を対象に分析法開発と開発手法による品質管理を行っています。また、開発手法による生命現象のメカニズム解明も行っています。

### これまでの研究

私は、生体高分子の溶液中での物性解析のための手法開発、特に分子間相互作用に関する研究を行ってきました。具体的には、超遠心分析、複合体質量分析を含む質量分析全般、熱測定、が最も注力してきた手法で、検出器のデザイン、データ解析プログラムの作成、なども行ってきました。日本に加え世界中の研究者から様々なタンパク質、核酸、を受け取り精緻な分子間相互作用の解析を共同研究として行い、論文発表を行ってきました。

### 現在の取り組み

非共有結合から形成される生体高分子複合体の質量分析は、複合体の化学両論を最も高精度で決定可能な手法ですが、近年も革新的な測定・解析技術が登場しており、質量がメガダルトンにもおよぶウイルスのそのままの質量分析が実現されています。分子間相互作用解析における化学量論は系のエネルギーを把握する上で重要なパラメーターですので、私どもでは、最新技術も利用しながら、世界最先端の分子間相互作用解析と複合体質量分析を可能としています。

### これまでの研究

私は学生のころから今まで分子動力学シミュレーション一筋で様々な分子の計算科学研究を行ってきました。学生～ポスドクの時には単原子分子の液体の相転移現象や非平衡現象に関する研究を行っていました。2002 年に分子研の岡本祐幸先生（現名大名教授）のグループに助手として着任してから生体系の分子動力学シミュレーションを行ってきました。現在は病気を引き起こす生体分子を主なターゲットとして病気の発症機構やその治療法を探るための分子動力学シミュレーション研究を進めています。研究支援を通じて計算科学研究の普及に貢献できれば幸いです。

### 現在の取り組み

生体系の分子動力学シミュレーションは単純に行うと最安定状態にたどり着けないという問題があり、それを克服するための手法を開発しています。また、生体分子系の非平衡状態を計算する手法もほとんどありませんので、そのための手法を開発しています。これらの手法を駆使して市販のソフトウェアではできないような生体分子系のダイナミックな構造変化をコンピュータ上で可視化しています。このような高度な計算技術を今後、医療・創薬に役立てたいと考えています。



自然科学研究機構、生命創成探究センター、准教授

おくむら ひさし  
**奥村 久士** 先生  
Hisashi Okumura

慶應義塾大学大学院博士課程修了、博士（理学）。東大ポスドク、分子研助手、名古屋大学 COE 特任講師、ラトガース大学研究助教授、計算センター准教授等を経て現職。  
スーパーコンピュータを用いた分子動力学シミュレーションにより病気の発症機構および治療法の研究を行っています。