

タンパク質の立体構造に立脚した薬の設計—創薬化学

キーワード：タンパク質 核酸 立体構造 X線結晶構造解析 酵素活性機構

人間文化創成科学研究科 理学系 専門分野 構造分子科学 今野 美智子

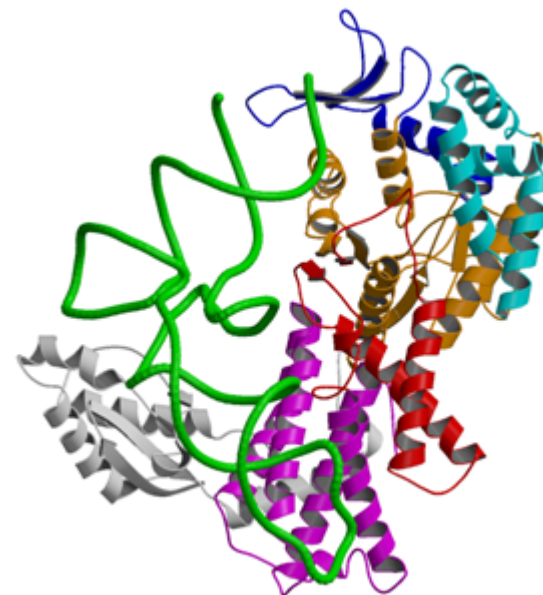
E-mail: konno.michiko@ocha.ac.jp URL: <http://www.sci.ocha.ac.jp/chemHP/index.html> TEL:5978-5718

アミノアシル-tRNA合成酵素と核酸tRNAの結合機構の研究 サイクロフィリンにおけるポリペプチドのトランス-シス異性化反応機構の研究 タンパク質のフォールドの研究

I. 翻訳に関係し、核酸tRNAと相互作用するタンパク質、アミノアシル-tRNA合成酵素について、特に、メチオニル-tRNA合成酵素を中心に立体構造の観点から、アミノアシル化反応機構、tRNAとの相互作用について研究を行ってきた。メチオニル-tRNA合成酵素は、唯一アミノアシル化反応の活性部位と共通の領域でeditingが起こり、その機構の解明に重要である。

II. 免疫抑制剤サイクロスポリンAと結合するタンパク質サイクロフィリンについて、プロリンを含むポリペプチドのトランスからシスへの異性化反応においてプロリンの回転が起こる時にプロトンの供与がプロリンのN原子上になされる。その際、コンフォメーション変化が起こる過程の共通性を調べる。また、大腸菌由来サイクロフィリンAのSer, His, Aspへの変異体は、ポリペプチドのプロトンのN末側で切断するペプチターゼ活性がある。異性化とペプチターゼ活性の共通性を解明する。

III. サイクロフィリンをモデルとしてタンパク質のフォールディング過程におけるターンとベンドの重要性について探求している。



*P.holikoshii*由来アルギニル-tRNA酵素とtRNAの複合体