

# 生体機能設計化学研究領域の研究紹介

## 生体機能設計化学

生体内におけるタンパク質のどのような分子認識や構造変化が、タンパク質同士、あるいは、核酸、糖、脂質などの生体分子との相互作用を誘起するか、さらに、これらの組み合わせにより、どのように生体システムが成立し、維持されているかを考えることは、非常に興味深く、重要なことです。私達の研究室では、生体内で特異な機能を発揮するタンパク質やそのコア構造とも言えるペプチドの設計・創出を通じて、これらの問題にアプローチしています。具体的には、以下のような研究を進めています。

### ユニークな膜相互作用ペプチドを使った「細胞内」送達

近年、塩基性ペプチドの細胞膜透過能を利用して、タンパク質をはじめとした生理活性物質を細胞内に導入する手法が開発されました。細胞内に導入したい物質に、このようなペプチドを連結するだけで、効率よく細胞内に取り込まれることが示され、新たな細胞内送達法として注目されています。私達は、何故、このような塩基性ペプチドにより薬物が細胞内に効率よく取り込まれるのかに興味を持ち、その取込機序と細胞内送達への応用の両面から研究を進めています。また、さらに効率の良い導入法の開発を目指して、新規膜透過ペプチドのデザインにも取り組んでいます。

### 生体膜の構造変化を誘起するタンパク質・ペプチドのデザイン

生体膜は、細胞の外と中だけでなく、細胞の中においても様々な「仕切り」として働いています。この生体膜の局所的な構造変化（くびれる、融合する、等）が、細胞の恒常性の維持や増殖、運動に重要な働きを果たすと考えられています。近年、こうした構造変化に伴う膜の“曲がり具合”「曲率 (curvature)」の制御に関与している様々なタンパク質やペプチドが明らかになってきました。私達の目標は、膜の構造変化を介して細胞機能を制御する新しい分子ツールの開発です。研究室の強みであるペプチド・タンパク質合成技術を活かし、「曲率」誘導ペプチドの設計・評価に取り組んでいます。

### DNA や RNA に結合する人工タンパク質のデザインと遺伝子の操作

近年のゲノム編集技術の進展に見られるように、遺伝子配列選択的に作用するタンパク質をデザインすることによって、様々な生命現象を操作できるようになります。私たちは人工転写因子や人工 RNA 結合タンパク質を用いた概日リズムの制御メカニズムの解明や、核酸のエピジェネティック修飾を認識してゲノム情報を制御できるような分子ツールの開発に取り組んでいます。