

タンパク質の構造・機能研究の ドラッグデザインへの応用

従来技術と研究技術の比較

薬のターゲットになりうるタンパク質の立体構造をX線解析で決定し、構造に基づく阻害剤設計によって薬剤開発に必要なリード化合物の発見を目指しています。また、それらの構造・機能相関の解明を目指しています。

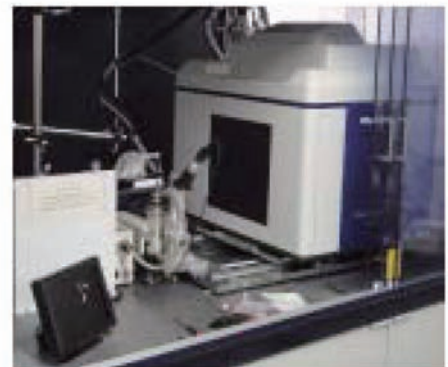
実用の可能性

抗トリパノソーマ薬のターゲットタンパク質

- ・シャーガス病：
 - アスパラギン酸トランスカルバイモイラーゼ
 - ジヒドロオトロ酸脱水素酵素、ジヒドロオロターゼ
- ・アフリカ睡眠病のターゲットタンパク質：
 - シアン耐性酸化酵素、グリセロールキナーゼ

その他のターゲットタンパク質

ヌクレオシド三リン酸加水分解酵素
メチオニン γ リアーゼ、フマル酸還元酵素 等



in house X線回折装置

技術の裏付

1) ターゲットタンパク質の生産・精製

大量発現系の培養およびカラムクロマトグラフィーによる精製（標的作成）

2) 結晶化条件のスクリーニング

3) X線回折実験

in house X線回折装置および放射光実験施設（Spring-8、PF）

4) 構造決定と構造機能相関の解明

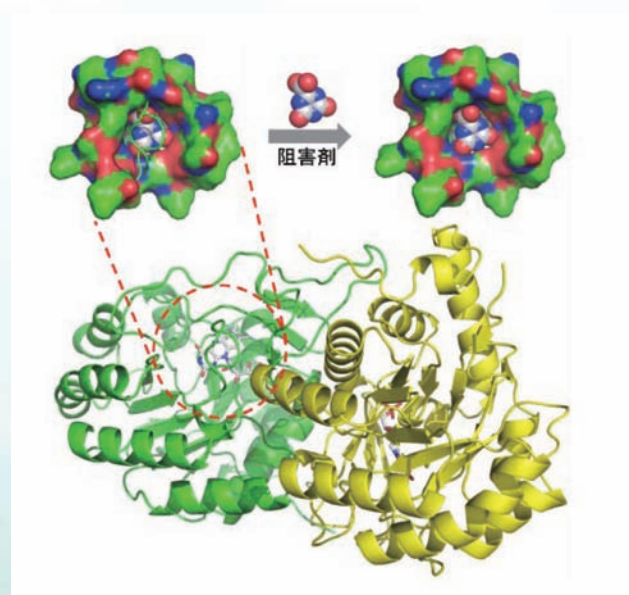


図 1

5) 立体構造に基づいた阻害剤の設計・合成

シャガース病を引き起こす寄生虫のタンパク質の構造。抗寄生虫薬のリード化合物を得るため、このタンパク質の動きを抑える化合物（阻害剤）を構造に基づいて設計（図 1）。ターゲットタンパク質研究では生化学、合成化学や計算機科学などの様々な分野の研究者と協力研究をすすめています。

シャガース病を引き起こす寄生虫のタンパク質結晶 →



特許関係・参考資料

特許出願：・ 4553569 ・ 4662851 ・ NN11M02

文献等：

- ・ 核酸およびレドックス調節パスウェイを標的とする抗トリパノソーマ薬の開発
- ・ 膜蛋白質の結晶化と界面活性剤
- ・ 膜タンパク質の精製、結晶化

研究者

京都工芸繊維大学
大学院工芸科学研究科
応用生物学部門

教授 原田 繁春

構造生物化学

研究テーマ

- ・ 抗寄生虫薬リード化合物の論理的設計を目指した寄生虫タンパク質の X 線解析
- ・ 酵素反応機構解明のための動的 X 線結晶解析（反応状態を把握する）
- ・ 膜タンパク質の結晶化に関する研究