

東京大学大学院 農学生命科学研究科 応用生命化学専攻 田之倉研究室

田之倉 優

田之倉は大学院生時代にはペプチドとタンパク質のNMR測定をおこなっていました。当時からX線結晶構造解析に興味があったものの、NMRもX線結晶解析も現在の進歩した状況と比べるとはるかに前時代的で、とても両方を試みることができるような状況ではありませんでした。大学院修了後は、九州大学、大分医科大学、順天堂大学で筋肉の収縮制御タンパク質トロポニンと収縮タンパク質ミオシンなどに取り組み、主にタンパク質の生化学的解析と熱測定やNMRなどの物理化学的研究を行っていました。その後、東京大学理学部へ赴任してからがタンパク質結晶学との本格的な付き合いの始まりです。NMRを用いたタンパク質の立体構造解析を最初に開始しましたが、同時に酸性プロテアーゼの結晶化とX線結晶構造解析に取り掛かりました。その後、東京大学生物生産工学研究センター生物構造工学部門に異動してタンパク質構造解析の研究室を立ち上げ、酸性プロテアーゼの構造解析やフラビン還元酵素の構造解析を行うとともに、分子生物学・生化学実験などを通し、これらの酵素の構造機能相関について研究を進めました。その後、平成10年には現在の研究室（食品工学専攻分野）へ転任し、構造生物学から新たに食品科学にも研究分野を広げてきました。

さて、当研究室の所属する東京大学 大学院農学生命科学研究科 応用生命化学専攻は、大学院重点化以前は農学部農芸化学科で、そちらの方が一般には馴染み深いかもしれません。研究室には農学部2類（旧 農芸化学科）から毎年4人ほどが卒業研究として配属され、ほとんどの学生が大学院に進学します。大学院では、この応用生命化学専攻の大学院生に加え、理学系研究科生物化学専攻の大学院生も加わります。大学院には他大学や他学部からの進学者も多く、さまざまな教育を受けた人たちが切磋琢磨しあい、互いの得意な分野を教えあって研究を進めています。現在は、博士課程7人、修士課程9人、学部学生5人、この他にポスドク4人、実験補助員3人が研究に携

わり、30人近い人たちが日夜、研究を行っています。研究室は、農学部2号館別館と6号館の2カ所に実験室がありますが、学生や実験設備でどこも一杯で手狭になり、実験場所の確保が大変になってきました。来年末には新しく建設予定の農学部8号館に移転する予定となっていて、この悩みも解消されると期待しています。実験設備には、R-AXIS IVとDIP-2000の2台のX線回折計を有し、構造解析用にはSGIとPCを用いています。タンパク質精製と遺伝子操作に必要な実験設備としてサーマルサイクラー (PCR) や高速液クロ (AKTA explore/FPLC) など一通り揃え、分子生物学実験や生化学実験を行える環境が整っています。

研究テーマは、X線結晶解析では、フラビン還元酵素、プロテアーゼ、プロテアーゼインヒビター、カルシウム結合タンパク質などを対象としています。現在は、構造ゲノム科学にも取り組み、学部4年生などの研究テーマとして、好熱性細菌の構造ゲノム科学を行っています。これは、好熱性細菌のゲノムから、興味ある遺伝子を選び、遺伝子のクローニング、発現系の構築から、タンパク質精製、結晶化、構造決定と取り組んでいるもので、始めてから半年を経ずして良質な結晶を幾つも作り出す者もいて、立体構造を報告できる日も近いと期待しています。構造ゲノム科学では作業効率が最大の関心となってしまいますが、学生各人の教育を考え、実験の進め方は個人の自主性に任せています。そのため実験の進み具合はどうしても遅れ気味になってしまうのが悩みの種です。

現在ではX線結晶解析が主となっていますが、NMRを用いた研究も続けており、NMRによるタンパク質立体構造決定やモータタンパク質の研究を行っています。とくに、リンのNMRを用いることでATPやADPの状態を観察できることは、電子密度を見るX線結晶解析と併用することで、強力な武器となります。これからは、X線とNMRの両方を扱うことが可能な人材を育てていければと思います。

また、食品分野の研究にも取り組み、食品のNMR測定などを行うことで新しい分析手法の開発や、タンパク質工学を用いた新しい機能をもつタンパク質 (食品) のデザイン (新機能性食品) にも取り組んでいます。こちらの

方は、取り組み始めたばかりであり他の研究室の方々とも協力して進めているところです。食品の分野においても、タンパク質の活性発現機構について原子レベルでの理解を目指していることに変わりはなく、今まで続けてきた構造生物学の知識や経験を基に、さらに基礎研究を進めるとともに、食品科学・医療等に応用することも視野に入れて研究活動を続けていきたいと考えています。

