ジスルフィド結合形成に 関わる因子"DsbB-DsbA" ヒト細胞中でジスルフィド結合形成に関わる因子"Ero1α" 不良品タンパク質の分解除去に関わる

補助する因子がたくさん存在していることが分 そこで細胞の中には、タンパク質ができるだけ 中にはうまく折り畳まれないものも存在します。 正しく折り畳もうとする力を持っていますが、 正しい立体構造を形成できるように

結合とはどういうものなのでしょうか。 稲葉先生の研究対象であるジスルフィド

近接すると、酸化反応によりシステイン中の硫 ノ酸が存在するのですが、二つのシステインが アミノ酸の中に、 システインというアミ これがジ

るけれど、

を触媒するシステムが存在します。

因子は異な

稲葉准教授らによって解かれたジスルフィド結合形成・開裂に関わる酵素群の立体構造

河合 構造形成反応を促進したり、できあがったタン えて良いでしょうか。 める所が正確であれば、 キスで止めている感じですね。ホッチキスで止 パク質の立体構造を安定化する重要な役割があ

スルフィド結合です。

強固な結合なので、

立体

比べてより過酷な環境にありますが、そのよう ク質に多く見られます。細胞の外は、 性のホルモンなど、 うにジスルフィド結合をかけているんです。 な状況でも、 組み替える因子も細胞の中にはちゃんと存在し この誤ったジスルフィド結合を正しいものへと 誤ったペアでかかることもあります。けれど、 アでジスルフィド結合がかかるとは限りません。 ただし、 ジスルフィド結合は、抗体やタンパク質 安定して立体構造を維持できるよ そのようなイメージで良 必ずしも正しいシステインのペ 細胞の外に出て働くタンパ 細胞内に

システムを研究。ジスルフィド結合形成が州大学赴任後はヒト細胞の

稲葉 細胞の中には、ジスルフィド結合の形成 ましたが、どのようなものでしょうか。 新しく解明されたメカニズムがあるとお聞きし この結合に関する仕事において、 先生が

その先に医学・社会への 「タンパク質品質管理のためのジスルフィドバイオロジー」 という独創的学問分野を確立。 謙次 生体防御医学研究所 蛋白質化学分野 准教授 いなば けんじ

「ふろんとランナー」は、九州大

学の研究の最前線をインタビ

御医学研究所の稲葉謙次准教

授に、理学研究院の河合伸准教

LEICAMZ125

授が聞きます。

聞き手/理学研究院 河合 伸准教授

のです。 自の高次構造を形成してタンパク質が作られる 基配列がRNAという分子に転写され、 報を反映するかたちで細胞の中で合成されます 及ぶアミノ酸が連なったポリペプチド鎖が、 るかたちで、 パク質へと翻訳されます。 わけではありません。 質はどのようにして作られるのです つ伸張されます。 RNA上の3つの塩基がコドンというものを形 しかし、DNAから直接、 タンパク質は、DNAに刻まれた遺伝情 つのコドンが一つのアミノ酸に対応す ムと呼ばれる巨大な分子によってタン 最終的に、 ム上でアミノ酸が一つず まず、DNA上に並ぶ塩 タンパク質ができる この過程において、 数十 その後 独

河合 どのようにしてできるのでしょうか。 ポリペプチド鎖から立体的なたんぱく質

アミノ酸同士で、 スルフィド結合など、 機能を発揮するかという情報が含まれて アミノ酸配列のなかに、 比較的コンパクトな形状の立体構造が さらには今回の私の研究対象であるジ いう立体構造を形成するか、 静電的な相互作用や疎水性相 いろんな相互作用をする 独自の機能を発揮で タンパク質が最 います。

RONT vol. 28 RONT vol. 28 RUNNER MARKETUTE

貢献も可能

礎研究こそ重要

都大学のウイルス研究所では、 解明しました。 ク質です)の立体構造解析と生化学解析を手が ステムを構成する複数の因子(これ自体タンパ メカニズムも解明するに至っています。 を研究対象にしていましたが、 細胞まで高度に保存されています。 それらのメカニズムの詳細を世界に先駆け におけるジスルフィド結合形成システム ヒトの同システムに関する研究を新た 既に、その構造解析と機能発現制御 2006年途中までいました京 大腸菌(バクテ 九州大学に赴任

糸状のタンパク質を丸めて、

所々ホッチ

立体構造ができると考

胞の中に蓄積した不良品タンパク質があると言 るのであれば、 病などの神経性疾患の主要因の一 ヒトにおけるメカニズムも解明されてい アルツハイマー病やパ 社会的な意義も期待できますね つとして、

8 | Kyushu University Campus Magazine_2011.9

研究を進められていますが、そもそもタンパク

タンパク質の構造に関する

ジスルフィド結合。タンパク質の立体構造形成を促す

稲葉 謙次 准教授 プロフィール

1993年 3月 京都大学理学部化学科卒業

1998年 3月 京都大学大学院工学研究科分子工学専攻

1998年 4月 日本学術振興会特別研究員(PD)として

英国MRCに留学 2000年 6月 京都大学ウイルス研究所博士研究員

2001年12月 科学技術振興機構さきがけ21専任研究員 2005年 4月 科学技術振興機構CREST研究員

2006年11月 九州大学生体防御医学研究所SSP学術 研究員(特任准教授)

2011年 4月 現職

河合 では最後に、

九州大学の学生の皆さんに

メッセージをお願いできますか。

稲葉

難しいことでもチャレンジしてみようと

いう気持ちを忘れないでほしいですね。



養うことができたと思っています。 にありました。でも、そのおかげで、

自立心を 本当の力が発揮できる。切羽詰まった時こそ、

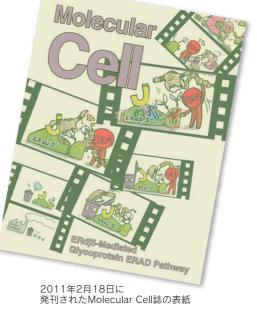
だと思いますが、先生はどうやってモチベー ションを維持されていますか。 どの分野においても、研究の過程は大変

研究は、 思います。 ました。やはり、 野では一番権威のある雑誌『Cell』に掲載され ないことには自分の研究人生はないという思い ジションに就けませんでした。焦る気持ちもあ 課程修了後の研究者)をしていて、安定したポ 能でしょう。単に「好き」というだけでは頑張 において自分の名と功績を残すことは十分に可 を変えられる」とまで言わなくても、その分野 すよ。これを解明できれば「サイエンスの歴史 で日々研究していましたね。 ていました。当時、 りましたが、研究で成果を出すしかないと思っ の全てを発揮できるのは、やはり切羽詰まった りきれない気がします。それと、 大きいことを確信していたら頑張れると思い いた仕事があったんですが、この仕事を達成し 私は大学院を出て8年以上ポスドク(博士 失敗しても、 ポスドク最後の年に成功し、 ハングリー 4年近くかけて取り組んで 成功した時のインパクト 精神って大事だと 結果として、 持っている力 生物の分 その ま

展開していってほしいと思います。 を持ち続けることも大切でしょう。 を貪欲に吸収して、



インタビュアーの河合伸准教授



社会への貢献も十分可能と思います。 メカニズムを解明していけば、将来的には医学・ われています。ですから、基礎研究でも、その

河合 質の研究も進められているとのことですが。 その号の表紙を飾るに至りました。我々が行っ 析にも取り組み成功しました。その論文は、今 結合の開裂にはたらく因子の構造解析と機能解 そこで私は、 質の分解除去を促すシステムも備えています。 フィド結合を還元(開裂)し、不良品タンパク なります。高等生物細胞は、この誤ったジスル 誤ったジスルフィド結合が残っていると邪魔に また不良品のタンパク質を除去するうえでも、 不良品のタンパク質が生じることもありますし、 はい。 九州大学に赴任後は、不良品のタンパク 『Molecular Cell』という雑誌に発表し、 九州大学に赴任後、ジスルフィド 誤ったジスルフィド結合によって

河合

機能を獲得するのか研究するようになりました。

先生はイギリスに留学されていますよね。

から、タンパク質がどのように安定した構造や

ク質でもなぜこんなに違うのかと思って、そこ

タンパク質は不安定で失敗ばかり。

同じタンパ

うに見えたのですが、

私が実験の対象に選んだ

留学はいかがでしたか。

ドバイオロジー」という独創的学問分野を確立 したと考えております。 した。「タンパク質品質管理に関わるジスルフィ も化学の言葉で正確に記述できるようになりま わることが分かり、 ク質の品質管理とジスルフィド結合が密接に関 そのメカニズムの詳細さえ

ティを大切にするので、みんな本質的なことに

うと、そうでもない。イギリスはオリジナリ

功させればサイエンスの歴史を変えるといった チャレンジしようとするんです。この研究を成

ような。誰もやったことがない挑戦的なことを

さんいました。そこには、ノーベル賞学者がノー

ベル賞学者を育てるといった伝統があったんで

す。だからといってハードワー

クしているかと

という所で、

ノーベル賞級の研究者たちがたく

ケンブリッジのメディカルリサー

チカウンシル

を過ごすことができました。私が留学したのは、

日本に比べてのんびりした環境で2年間

オリジナリティの大切さイギリス留学で学んだ

実は、タンパク質の研究を始めたのは、

ディスカッションする機会を持てず、

えて研究し、

論文を書かなければならない環境

大所帯の研究室だったので、なかなか教授と

やろうとする姿勢が見えましたね。

私自身は、

たこれらの研究を通して、

細胞におけるタンパ

河合 れたきっかけは何だったのでしょう。 ところで、先生がこのような研究に入ら

とを成し遂げようと思えば、やはりセンスが不 力は極めて大事でしょうね。あと、 の中でも、本質的なことを見抜く洞察力や直感 可決です。 つまり粘りですね。そして、 えば、センスと根性。根性は文字通りの根性、 に自分を高めていってほしい。研究に関して言 ないことにチャレンジして、独創的な研究を センスにはいろいろありますが、そ それを活かそうとする姿勢 何事でも一流のこ 誰もやって 新しいこと

もののなかなかうまくいきませんでした。同僚

の実験はすぐに結果が出てうまくいっているよ

分子を物理化学的に解明できたらおもしろいだ

でした。でも、それではもの足りなくて、生体

ろうなと思ったんです。しかし、研究を始めた

学や物理系の研究で生物には関わっていませ

大学院に入ってからなんです。

それまでは、