

INSTITUTE for PROTEIN RESEARCH



INSTITUTE for  PROTEIN RESEARCH
大阪大学 蛋白質研究所

Protein characterization, development and Beyond

蛋白質の存在様式は多様であり、それが関わる生命現象も多岐にわたっています。

蛋白質の研究は、その多様性を反映して、基礎から応用まで多方面にわたって行われる必要があります。そのため、蛋白質についての研究を効率的に発展させていくためには、異なる専門分野の研究者が密接に協力して集中的に研究を進めていくことが不可欠であり、それにふさわしい充実した設備と施設を備えた、全国の研究者の討論と交流の場が必要です。

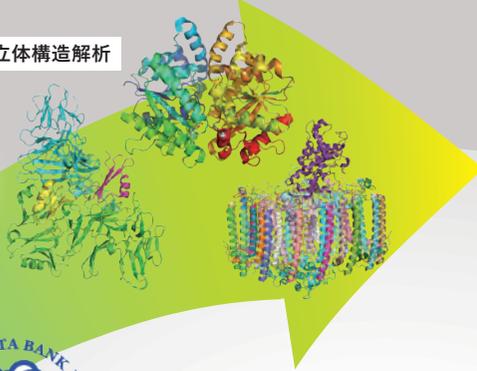
このような要請に応じて、蛋白質研究所が 1958 年に全国共同利用研究所として創設されました。その後の蛋白質研究は著しく発展し、構造解析手法や化学合成法の飛躍的な進歩によって蛋白質やその複合体の機能・構造に基づく高次生命機能の解明が進みつつあります。

蛋白質研究所では、X線結晶構造解析、高磁場 NMR、クライオ電子顕微鏡といった大型計測装置を利用した立体構造解析と蛋白質構造のデータベースの整備運用、蛋白質の機能予測や新規蛋白質デザイン、蛋白質の化学合成、蛋白質の高次機能の解明といった多階層の研究の推進と技術提供を通じて社会問題の解決に向けた実用化を目指しています。

蛋白質立体構造解析

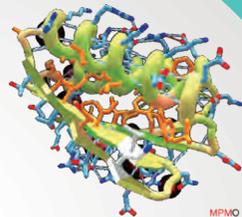


クライオ電子顕微鏡



蛋白質の機能予測

新規蛋白質デザイン



蛋白質の化学合成



蛋白質の高次機能解明



蛋白質研究所

計測・実験・検証
予測・デザイン・合成
データサイエンス



X線(SPring-8, SACLA)



超高磁場NMR(溶液・固体)

社会問題の解決へ
向けた実用化

創薬・癌・感染症・
脳科学・神経科学・分子設計



LassoGraft Technology®



- 卒業生担当室
- 図書室
- 広報室
- 研究支援係
- 会計係
- 拠点プロジェクト班
- 庶務係
- 事務部
- 技術部
- 寄附研究部門
- マトリクソーム科学(ニッピ)寄附研究部門
- 創薬インフォマティクス研究室
- 蛋白質ネットワーク研究室
- 蛋白質構造データベース構築研究室
- 蛋白質先端データ科学 研究センター
- 蛋白質デザイン研究室
- 生体分子動態モデリング研究室
- 生体分子解析研究室
- 産学・国際連携研究室
- 高輝度放射光結晶解析研究室
- 高分解能クライオ電子顕微鏡研究室

強みである蛋白質構造科学を軸として 研究の裾野を広げております。



所長 周田真里子

蛋白質研究所は、蛋白質の基礎研究を通じた生命活動の原理解明を使命として、1958年に大阪大学理学部と医学部を母体とした全国共同利用の附置研究所として創設されました。設立時は、「蛋白質有機化学研究部門」、「蛋白質溶液学研究部門」、「蛋白質代謝部門」の3つの部門から構成されていましたが、分子生物学や計算科学などの技術の進歩に伴い、幅広い生命科学分野をカバーするようになりました。

創立時から全国共同利用研究所としての活動を活発に行い、2010年4月には、文部科学省から蛋白質研究共同利用・共同研究拠点としての認定を受けました。現在に至るまで、SPRING-8放射光ビームライン、超高磁場核磁気共鳴(NMR)装置群、最先端クライオ電子顕微鏡等の大型計測設備の特徴を活かした国際・国内共同利用や、日本蛋白質構造データバンク(Protein Data Bank: PDBj)の運営を通じ、蛋白質情報の集積と全世界への発信、国内外の研究コミュニティの形成や発展に貢献しています。

近年では、クライオ電子顕微鏡やAlphaFoldなどのように、画像解析技術や深層学習技術と蛋白質構造データの融合から生み出される新たな知見、あるいはデータそのものの重要性に注目が集まっています。また、蛋白質から生命までの多階層のネットワークを理解するための、ゲノム情報等との情報統合技術の必要性も高まっています。

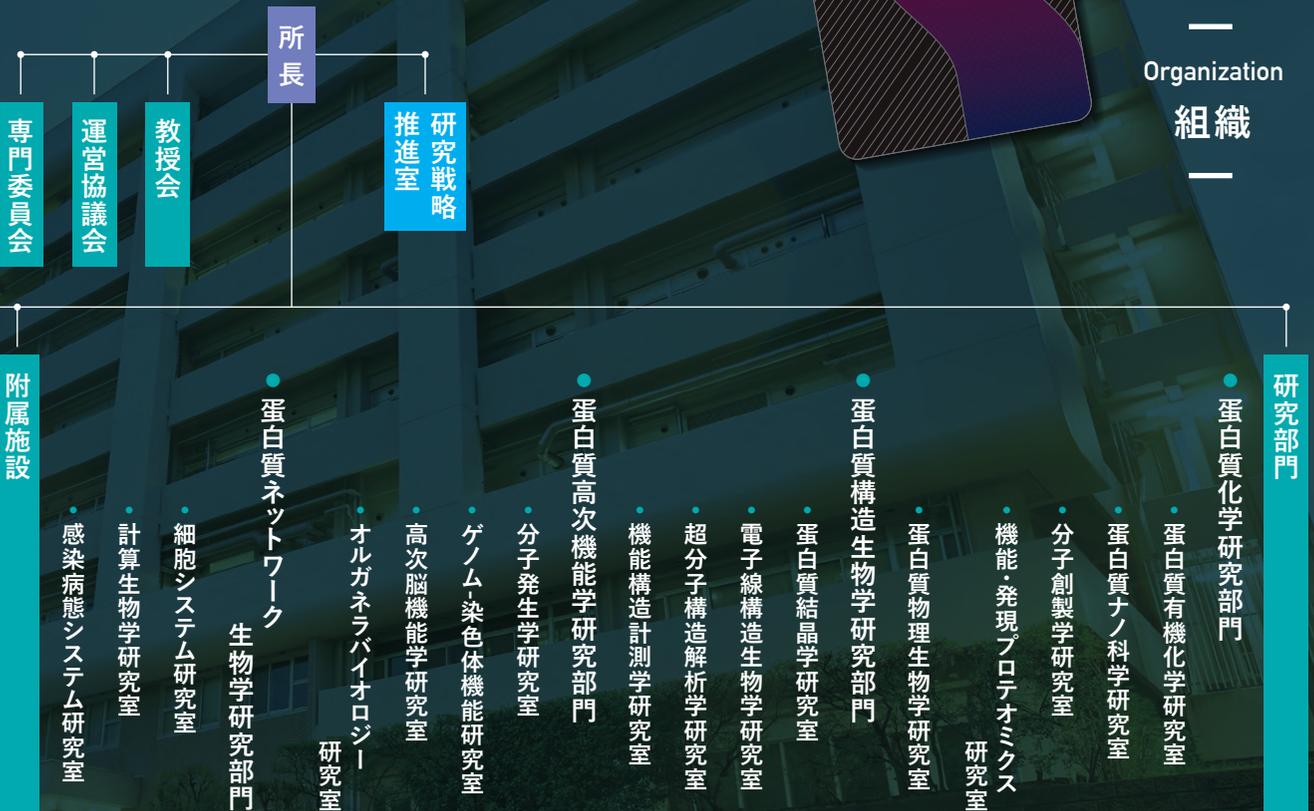
そのことを鑑み、2020年10月には、蛋白質の相互作用に基づいた生命現象の解明を目指した「蛋白質ネットワーク生物学研究部門(「多階層蛋白質統合研究部門」を改組)」と「附属蛋白質次世代構造解析センター(「蛋白質解析先端研究センター」を改組)を新設しました。さらに、2022年10月には、これまでのPDBjの活動を礎とし、データ科学の推進や新規機能分子の創成を目的として、「附属蛋白質先端データ科学研究センター(ASPIRE)」を設置しました。このような体制のもと、蛋白質情報を中心としたデータ駆動型研究の開拓と、研究教育活動の推進のため、学内外研究機関との連携・協力を進めております。

蛋白質研究所は、当研究所の強みである蛋白質構造科学を軸として、蛋白質の機能解析、蛋白質合成・デザイン技術の開発、蛋白質情報科学、インシリコ創薬へと研究の裾野を広げております。

引き続き皆様のご支援とご指導、ご鞭撻を賜りますよう、心よりお願い申し上げます。



Organization 組織

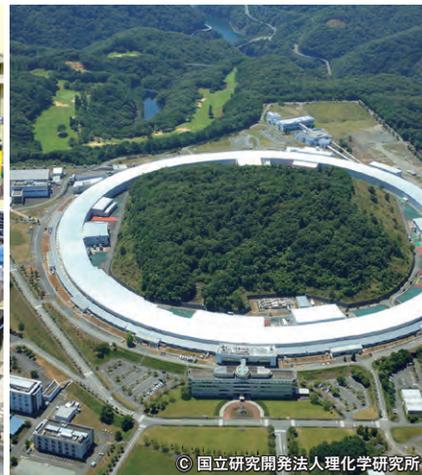


大型機器の共同利用

1958年の創設以来、全国から多くの研究者が蛋白研を訪れ、研究所の施設・装置や研究のノウハウを共用して研究を行うことができる全国共同利用研究所として活動してきました。2010年4月からは蛋白質研究共同利用・共同研究拠点として、SPring-8の放射光ビームライン利用、超高磁場核磁気共鳴(NMR)装置群の利用、蛋白質構造データベースの構築と公開など、蛋白質研究のコミュニティにいろいろ貢献できる体制と仕組みを作っています。2016年4月に拠点活動の継続が認められ、クライオ電子顕微鏡を用いた共同利用・共同研究を開始、マルチスケール構造生命科学の世界拠点を目指した新たな活動を始めています。

生体超分子複合体 構造解析ビームライン

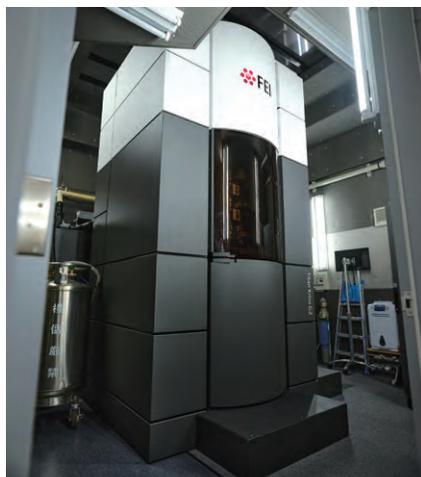
兵庫県西播磨にあるSPring-8(大型放射光施設)は、高いエネルギーに加速した電子の軌道を曲げた時に出てくる放射光と呼ばれる非常に明るく平行性の高いX線を生み出すことができる世界最大の放射光施設です。蛋白研はこのSPring-8に、巨大な蛋白質複合体結晶の回折強度データを精度良く、しかも効率的に測定するための装置(生体超分子構造解析ビームライン)を設置しています。このビームラインは、国内外の多くの研究者に利用され、最先端の研究が進められています。



© 国立研究開発法人理化学研究所

クライオ電子顕微鏡

クライオ電子顕微鏡(ガラスのように透明な氷に試料を凍結して-190度近くに冷却しながら観察する電子顕微鏡)が近年、飛躍的な発展をとげ、結晶化していない生体分子でも原子レベルの構造解析が可能になりました。本施設は日本のクライオ電子顕微鏡施設の拠点として、試料調製法の検討から、データ取得、3次元画像解析、原子モデル構築まで、世界最先端の研究を推進し、産学への幅広い研究・技術支援に貢献しています。



NMR(核磁気共鳴装置)

蛋白研では、世界最高峰のNMR装置群を用いて、蛋白質の立体構造解析法の開発を進めています。NMR装置群の維持・高度化を通じて従来の手法では解析が困難な微量蛋白質や高分子量蛋白質複合体についても、高感度かつ高精度な構造生物学研究を進めています。



蛋白質化学研究部門



北條 裕信
有機合成化学

蛋白質の化学合成と翻訳後修飾の機能解明

化学的にアミノ酸をつないで、非天然アミノ酸や翻訳後修飾を任意の位置に持つ蛋白質を自在に合成する方法を確立しています。そして、化学合成蛋白質を利用して生体内でおこる種々の蛋白質修飾の機能に迫るとともに、新しい蛋白質のデザインや新しい医薬品の開発を目指して研究を進めています。



原田 慶恵
蛋白質ナノ科学

細胞内の微小ナノ領域での環境計測を行い生体分子の機能解析を行う

蛍光ナノダイヤモンドや蛍光性ポリマー温度センサーを用いて、細胞内局所温度と細胞機能の関連を解析するとともに、細胞を局所加熱することで細胞の熱感受システムを解明する研究を行っています。また、個々の細胞から分泌される生理活性蛋白質の実時間イメージング手法を使って、創薬や再生医療への応用など社会実装の試みを進めています。



高木 淳一
構造生物学
蛋白質工学

シグナル伝達機構の構造基盤解明とそれを活かした蛋白質創薬

生体膜近傍での生物学的現象を対象に、クライオ電子顕微鏡やX線結晶構造解析などの構造生物学手法を駆使し、「構造からシグナル伝達を理解する」研究を行っています。そして、独自の蛋白質生産技術によって高品質の組み換え蛋白質生産を実現し、これらを組み合わせる新しいタイプのバイオ医薬（ネオバイオロジクス）の創製に取り組んでいます。



高尾 敏文
質量分析学

質量分析で蛋白質世界を探索

ペプチド・蛋白質の一次構造解析や翻訳後修飾の高感度測定のための質量分析法や、質量スペクトルを精度よく解析するためのソフトウェアの開発を行い、実際に生体から得られる微量蛋白質に応用しています。加えて、これらの手法をいかして体液中の疾患マーカーの探索も行っています。



鈴木 団
生物物理学

イメージングと摂動技術を分子から個体まで広く用いて生体システムにおける熱を理解する

細胞は熱に反応します。その仕組みは蛋白質のどのような応答で、細胞が自ら放出する熱に対しても働くでしょうか。定量イメージングや光熱変換といった物理化学的概念を組み合わせた技術を開発し、分子から個体まで応用して、個体の維持に重要な、生体システムのスケールを横断して作用する熱の理解を目指しています。



蛋白質高次機能学研究部門



古川 貴久
神経発生学
視覚科学

中枢神経系の成り立ちを遺伝子からヒト疾患まで統合的に解明する

網膜視覚系を主なモデルシステムとして、ゲノムに刻まれた遺伝情報が、どのように多様な神経細胞の発生、正確な神経回路の形成、そして個体の神経生理機能やヒト疾患の発症につながるかを、分子生物学的手法や生理学的手法など幅広い方法論を駆使して解明しています。



篠原 彰
分子生物学

ヒトなどのゲノム情報を安定に維持する仕組みの解明を目指す

DNA交換である相同組換えの分子機構を、特に組換えに関わる蛋白質複合体の動的変化という視点で、分子生物学的・生化学的・構造学的解析を用い解明する、ゲノムの安定化のメカニズムや、その破綻によって生じるゲノム不安定化による細胞のガン化、卵子や精子などでの異数体形成による流産といった病態を理解する研究に取り組んでいます。



足田 貴俊
神経科学
精神医学

マウスを用いた高次脳機能の神経回路機構と精神疾患に関わる分子機構の解明

神経回路活動制御法や神経活動の可視化により、認知学習行動や意思決定行動といった高次脳機能の神経基盤の解明に取り組んでいます。また、精神神経疾患モデルマウスを用いた遺伝一環境相互作用の分子機構の解明に取り組んでいます。加えて、臨床部門や製薬企業との連携による精神疾患の創薬を目指すトランスレーショナルリサーチを進めています。



中井 正人
植物分子
細胞生物学

葉緑体における蛋白質輸送と葉緑体バイオジェネシスの分子メカニズムの解析

葉緑体蛋白質が、葉緑体の外で合成されてから葉緑体へ正確に運ばれていく過程、そして運ばれた蛋白質が機能分子へと変換される過程について、藻類から高等植物に至るまで多種多様な生物を材料に、ゲノム情報による配列比較だけでなく、生化学的手法を用いて解明することで、葉緑体の機能発現および進化に迫ります。



寄附研究部門



関口 清俊
生化学
細胞生物学

細胞外マトリックスを通して見えてくる細胞社会の恒常性維持の分子機構を探索

動物細胞の増殖と機能発現が細胞周囲の細胞外マトリックスによってどのように制御されているかを、細胞外マトリックスと細胞表面のインテグリン受容体との相互作用に着目して研究しています。また、細胞外マトリックスの最適化により、ヒトES細胞/iPS細胞から目的の細胞を効率よく製造する分化誘導法の開発を進めています。



蛋白質構造生物学研究部門



栗栖 源嗣
X線結晶学

蛋白質構造を複合体状態で精密解析し生命システムを理解する

X線結晶解析を軸にNMRや電子顕微鏡を併用し、複合体状態の蛋白質を解析して巨大分子の構造と機能との相関を解明します。それにより光合成や分子モーターなど、制御された生体エネルギー変換の仕組みの理解を目指しています。さらに、金属酵素および生理活性物質を対象に中性子結晶解析やMicroED法による精密構造解析も実施しています。



中川 敦史
X線蛋白質結晶学

放射光やクライオ電顕顕微鏡による蛋白質や生体超分子複合体の構造解析と分子機構解明

蛋白質複合体や蛋白質核酸複合体などの生体超分子複合体の原子レベルでの詳細な立体構造をX線結晶構造解析法やクライオ電子顕微鏡により明らかにし、生命現象を原子レベルで理解することを目指しています。X線結晶構造解析の方法論の開発やSPRING-8の蛋白質専用ビームライン(BL44XU)の高度化と管理・運営なども行っています。



加藤 貴之
構造生物学

クライオ電顕により生体高分子の高次立体構造と機能を解析する

分子モーターがもつ高エネルギー変換効率など、生物が持つ優れた機能メカニズムをクライオ電子顕微鏡による構造解析によって明らかにします。また、クライオ電子顕微鏡における蛋白質立体構造の高分解能解析技術の開発や蛋白質の熱揺らぎ解析法の確立を進めています。



蛋白質ネットワーク生物学研究部門



岡田 眞里子
システム生物学

生命の基本単位、細胞を多様な分子の動的なシステムとして理解する

実験と数理モデルを用いて、細胞内情報の解析手法を開発し、それらを用いて遺伝子ネットワークの制御機構や規則性を明らかにし、細胞制御や疾患解明に活かすことを目指しています。また、自然言語処理やニューラルネットワークなどを取り込んだ最新の細胞モデリング法や薬剤の自動設計にも取り組んでいます。



水口 賢司
計算生物学

計算科学的手法を用いて生命現象や疾患の解明から創薬応用まで挑む

分子レベルと高次の生命現象をつなげるための基盤となる幅広いデータの統合やデータベース開発を行いながら、蛋白質の構造、機能、相互作用などを予測する手法の開発を行っています。また、これらのデータベースや解析ツールを用いて、具体的な生命科学データ解析や健康・創薬研究への応用も推進しています。



今井 由美子
感染システム学

重症ウイルス感染における高次エピゲノム作動原理の解明と新治療基盤の確立

定量生命科学データの統合的解釈から、ウイルス感染症の分子病態や重症化に関わるネットワークを解明し、マウスモデルでのゲノム合成やゲノム編集技術を応用して、これに基づいた創薬、診断法、先制医療の確立を目指した研究を行っています。



蛋白質次世代構造解析センター



宮ノ入 洋平
構造生物学
蛋白質化学

新しい溶液 NMR 法を開発し、蛋白質の動的構造を解明する

独自のアミノ酸標識技術と核磁気共鳴(NMR)法を駆使して、蛋白質の立体構造と運動性を原子分解能で解析し、分子モーターの回転制御やアミロイド線維の形成を中心とした生命現象を明らかにします。また、細胞内NMR測定技術を応用した創薬研究、共同利用・共同研究を通じたNMR測定技術の開発も進めています。



奥村 宣明
生物化学

N 末端シーケンスなどにより蛋白質解析を支援する

蛋白質の一次構造解析は、蛋白質の同定、翻訳後修飾やプロセッシングの解析、精製蛋白質の品質管理などにおいて基本的な情報を与えます。本研究室は、プロテインシーケンサーを用いた所内外の研究者のサポート、質量分析装置を用いた蛋白質解析のサポート等を行うとともに、独自の生体試料の分析と技術開発を行っています。



蛋白質先端データ科学研究センター



古賀 信康
生命分子設計学

新規蛋白質分子を合理設計する手法を開発する

蛋白質分子を計算機上でゼロからデザインし、そのデザインした蛋白質が実際にどのように振る舞うのかを生化学実験によって調べるといった手法により、蛋白質の構造形成および機能発現原理の解明を行い、新規蛋白質を設計する手法の開発を行っています。



Sandhya
Tiwari
計算生物学

分子シミュレーションで蛋白質の柔らかな動きを調べ、それらの機能を理解する

蛋白質の動的機能と、それらが生み出す生物学的機能の理解を目指しています。蛋白質立体構造の形状や大きさの異なる蛋白質ファミリーの機能的な動きを調べ、さらにはこれら蛋白質の機能予測や、細胞内での活動を制御するための改変指針を与えることに取り組んでいます。



データベースの開発・運営

データベース事業では、蛋白質構造データバンク(PDB)の世界4拠点の一つとしてPDBjを運営し、アジア地区のデータ登録や種々のサービスを行うとともに、PDBj-BMRBとして生体系NMRデータバンクを米国BMRBと共同して運営しています。

PDB

(蛋白質構造データベース)

>> <https://pdbj.org>



BMRB

(NMR データベース)

>> <https://bmrdep.pdbj.org>



Mouse Basement Membrane Bodymap

(マトリックス蛋白質組織染色画像データベース)

>> <http://dbarchive.biosciencedbc.jp/archive/matrixome/bm/home.html>



国際学術交流

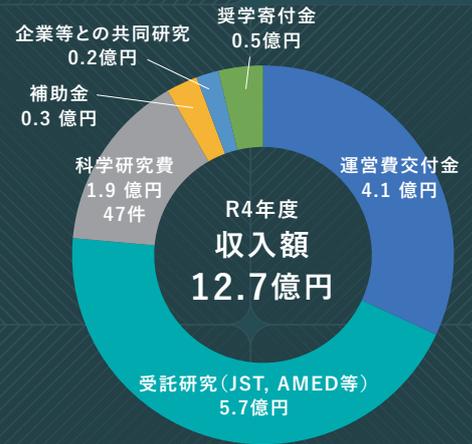
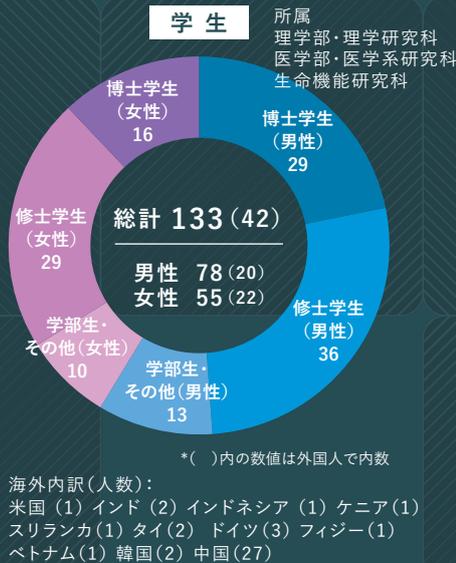
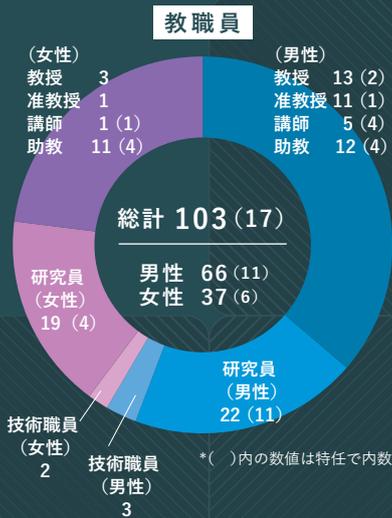


Country	Institution	Year of agreement
China	Human Proteome Project 2.0-Proteomics-Driven Precision Medicine (PDDM) and Westlake University	2022
Uruguay	Universidad de la República Uruguay	2022
Indonesia	Airlangga University	2020
Australia	The Australian National University	2020
Italy	Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia	2018
Germany	Ruhr University Bochum (RUB)	2017
USA	University of Chicago	2017
India	Indian Institute of Science Education and Research (IISER) Thiruvananthapuram	2017
Ireland	University College Dublin	2017

Country	Institution	Year of agreement
India	Panjab University	2017
Taiwan	National Tsing Hua University	2015
USA	The State University of New Jersey, Rutgers	2015
Korea	Seoul National University	2015
China	Peking University	2014
India	Indian Institute of Chemical Biology	2009
Taiwan	National Synchrotron Radiation Research Center	2007
Cuba	Center for Genetic Engineering and Biotechnology	2003

構成員

予算



主な外部資金 (R4.5 現在)

- ・ 科学研究費補助金 1.9億円 47件
- ・ AMED生命科学・創薬研究支援基盤事業 0.3億円
- ・ JSTライフサイエンスデータベース統合事業 0.3億円

History 沿革

1956 (昭和31年)

理学部に「たんぱく質
研究施設」設置



1962 (昭和37年)

ペプチドセンター設置

1978 (昭和53年)

結晶解析研究
センター設置

1988 (昭和63年)

蛋白質工学基礎
研究センター設置

1998 (平成10年)

生体分子解析
研究センター設置

2000 (平成12年)

日本蛋白質データ
バンク (PDBj) 発足



2010 (平成22年)

蛋白質研究共同利用・
共同研究拠点に認定



2020 (令和2年)

蛋白質の3次構造モデルが
化学遺産に認定



蛋白質次世代構造
解析センター設置

1958 (昭和33年)

全国共同利用
「たんぱく質研究所」設置



1972 (昭和47年)

日本初の蛋白質結晶構造
(カツオ・チトクロムc)の決定



2004 (平成16年)

国立大学法人
大阪大学附置
蛋白質研究所
全国共同利用に移行

2002 (平成14年)

プロテオミクス
総合研究センター設置

2016 (平成28年)

蛋白質研究共同利用・
共同研究拠点の
継続認定

2012 (平成24年)

蛋白質解析先端研究
センター設置

2022 (令和4年)

蛋白質研究共同利用・
共同研究拠点の
継続認定

蛋白質先端データ科学
研究センター設置



INSTITUTE for
PROTEIN RESEARCH
OSAKA UNIVERSITY

国立大学法人 大阪大学 蛋白質研究所

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3番2号 TEL:06-6879-8594(庶務係)

www.protein.osaka-u.ac.jp

