



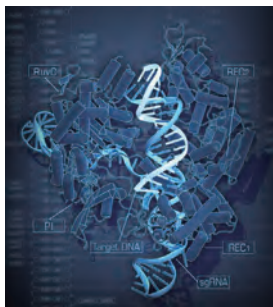
多様なタンパク質・核酸の構造と機能の理解、そして、革新技术の開発 Understanding of the Structure and Function of Diverse Proteins and Nucleic Acids, and Development of New Technologies

■タンパク質・核酸分子を視て理解し改造する

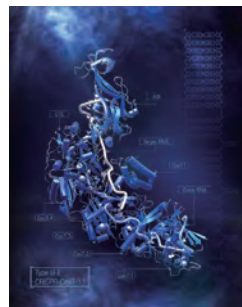
タンパク質や核酸 (DNA・RNA) は多岐にわたる生命現象に関与しています。通常のタンパク質は特定の基質に「鍵と鍵穴」のように結合し作用するのに対し、ある種のタンパク質はRNAと複合体を形成し、RNAが標的となる核酸の特異性を決めています。たとえば、原核生物のCRISPR-Cas獲得免疫システムに関与するCas9タンパク質はガイドRNAと複合体を形成し、ガイドRNAと相補的な2本鎖DNAを切断するというユニークな機能を持ちます。したがって、Cas9はゲノム編集をはじめとするさまざまな革新技术に応用されてきました。わたしたちは、Cas9やCas12、Cas7-11をはじめとする様々なタンパク質-核酸複合体の立体構造を決定し、それらがはたらく分子機構を解明してきました。さらに、構造情報をもとにタンパク質やRNAを改造することにより、新しいゲノム編集ツールの開発にも成功してきました。わたしたちは、生化学的解析、X線結晶構造解析、クライオ電子顕微鏡解析、一分子観察などの研究手法を組み合わせることにより、多様なタンパク質や核酸がはたらくしくみを明らかにし、生命現象を根底から理解し、そして、新しいテクノロジーの開発につなげたいと考えています。さらに、まだ発見されずに眠っている新規酵素の探索にも挑戦し、その構造と機能の理解を目指しています。

■Structural and functional elucidation of proteins and nucleic acids

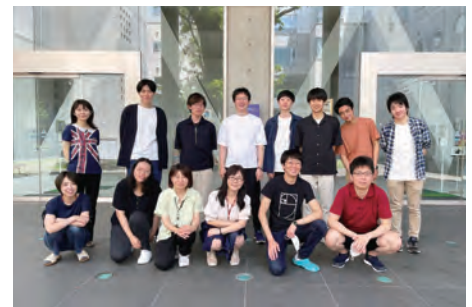
Proteins and nucleic acids (DNA and RNA) are involved in a wide variety of biological processes. While ordinary proteins act like "lock and key" on specific substrates, some proteins associate with RNAs, which determine the specificity for its target nucleic acids. For example, the Cas9 protein from the prokaryotic CRISPR-Cas adaptive immune system associates with a guide RNA and cleaves a double-stranded DNA that is complementary to the RNA guide. Thus, Cas9 has been applied to various new technologies, including genome editing. We have determined the structures of protein-nucleic acid complexes, such as Cas9, Cas12 and Cas7-11, and have elucidated their action mechanisms. In addition, we performed structure-based molecular engineering to develop new genome-editing technologies. Using multiple techniques, such as biochemistry, X-ray crystallography, cryo-electron microscopy, and single-molecule observation, we elucidate the action mechanisms of diverse proteins and nucleic acids, understand biological processes at atomic levels, and develop new useful technologies. Furthermore, we aim to explore novel enzymes that have not yet been discovered, and to elucidate their structure and function.



1 CRISPR-Cas9の結晶構造
Crystal structure of CRISPR-Cas9



2 CRISPR-Cas7-11のクライオ電子顕微鏡構造
Cryo-EM structure of CRISPR-Cas7-11



3 西増研究室
Nishimasu lab



教授
西増 弘志
Hiroshi NISHIMASU, Professor
専門分野: 生化学、構造生物学
Specialized field: Biochemistry, Structural Biology
E-mail: nisimasu@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

加藤 一希 講師
Kazuki KATO
Lecturer