



私がこの課題の  
代表者です

支援メニューはこちらを Click!

課題番号・課題内容

A14-1 RNA 分子設計・共結晶化・試料調製支援

上智大学 理工学部 物質生命理工学科 教授

こんどう じろう

**近藤 次郎** 先生

Jiro Kondo

東京工業大学大学院 博士(理学)。ストラスブール大学博士研究員、上智大学助教・准教授を経て、2023 年から現職。創業の分野でも、服飾や建築の分野と同じくらいにデザイナーのプレゼンスを高められればと思います。

## 核酸の構造研究とものづくり

DNA といえば二重らせん構造を、RNA といえば情報をもった一本のひもを想像されるかもしれませんが。しかし実際には、染色体末端のテロメア領域では一本鎖状態の DNA が折れたたまって四重らせん構造をとっていますし、tRNA などの機能分子はもちろん mRNA のような情報分子も部分的には折れたたまって複雑な立体構造をとることが明らかになってきています。

核酸にはタンパク質とはまったく異なる立体構造形成のルールがあります。それが教科書には載っていない A-T (U), G-C 以外の「非相補的」な塩基対です。例えばリボソームを構成する rRNA の構造を観察してみると、非相補的な塩基対が至る所で形成されており、これらが連続した場所では二重らせんではない複雑な構造をとっています。そして、このような構造が医薬品のターゲットとなりうるのです。立体構造形成の核となるこの非相補的塩基対は理論的には 378 パターン存在し、そのうち 150 パターン程度が実際に X 線結晶解析などで観察されているのですが、これらはただ無作為に形成されるのではなく、一定のルールに基づいて形成されることが少しずつわかってきています。私はこのルールを発見し、さらには実証しつつ応用したいと考え、最近では DNA や RNA のデザイン・造形による「ものづくり」に取り組んでいます。そして将来的には、自分がデザインした分子が核酸医薬品やナノメディシンなどの新しいモダリティとして活用されていくことを期待しています。

## 「手っ取り早さ」とは対極にある「観察力」を信じて

最近「タイパ」という言葉が流行っていますが、若者に限らず社会全体として時間対効果を重視する傾向にあるようです。ChatGPT や DeepL 翻訳などが登場して世の中が便利になるなかで、「手っ取り早い」ことがあらゆる場面で求められているようにも感じます。立体構造解析やドラッグデザインも同様ではないでしょうか。この 20 年で結晶化や X 線回折実験、構造解析の高速・自動化が進み、ついには AlphaFold2 のような精度の高いタンパク質構造予測ソフトウェアも登場して、立体構造情報を活用したドラッグデザインにも素早さが求められてきています。

しかし、実際に立体構造解析やドラッグデザインに必要なのは「手っ取り早さ」とは対極にある「時間をかけてじっくりと観察できる力」であると信じています。構造生物学の研究者は複雑で巧妙な分子の立体構造が好きですので、分子がどれだけ大きくて複雑だったとしても、その立体構造を隅から隅まで徹底的に観察し、不鮮明な電子密度を解釈できないモヤモヤした気持ちと長時間（時には夢の中でも）格闘したり、誤った立体構造や相互作用に違和感を感じ取ったりすることを得意としています。また、それぞれの試料に最適な実験戦略をデザインすることにも、我々は経験と知恵、時間を使って取り組んでいます。もちろん BINDS では最先端の実験手法や設備によるハイスループットな支援が受けられますが、囲碁・将棋でいうところの「長考」のような深い観察と思考に基づいた支援にもぜひご期待ください。

