



研究領域名 細胞シグナリング複合体によるシグナル検知・伝達・応答の構造的基礎

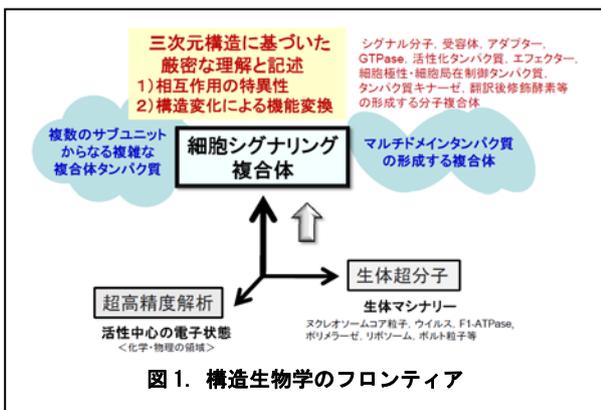
研究期間 平成22年度～平成26年度（5年間）

奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・教授

はこしま としお
箱嶋 敏雄

【本領域の目的】

細胞シグナルの検出・伝達・応答といったシグナル伝達経路の重要なステップでは、複数のタンパク質が複雑な分子間相互作用を通して複合体を形成する。これらの分子複合体の構造決定は、構造生物学の最重要課題であるが、種々の困難から成功例に限られてきた。本領域では、タンパク質が機能している現場を「細胞シグナリング複合体」として捉えて、原子分解能で構造決定をすることにより、相互作用の特異性と分子機能制御のメカニズムを厳密に記述する研究領域を構築することを目的とする。



【本領域の内容】

構造生物学は常に新しい研究領域を開拓してきた（図1）。本領域では、この中で細胞シグナリング複合体に焦点を絞った構造研究領域を推進する。特に、マルチドメインタンパク質や複数のサブユニットから形成される複雑な複合体が念頭にある。複合体研究の種々の困難を克服するために、X線結晶解析等の物理化学的手段やタンパク質試料調製等の基盤技術と戦略を整備する。具体的には、次の3項目について研究を進める。

- A01 細胞内シグナルの検知と伝達の構造生物学
- A02 核内シグナルの認識と応答の構造生物学
- A03 医学上重要な分子複合体研究の構造生物学

【期待される成果】

細胞は複数の准安定状態間の多重平衡系として存在する分子複合体を通して、「しなやか」で巧妙な機能制御系を維持している。本研究では、これらの各状態を物理的な構造体として規定するので、その制御機構の具体的な理解が可能となる。また、一連の制御過程に注目した文字通り「ネットワーク」としての細胞シグナリング複合体の研究は、分子レベルでの生命科学の新しい潮流を形成する。

高分解能の三次元構造決定で得られる相互作用や構造変化の詳細な知識は、分子細胞生物学・分子医学・植物学等の基礎と応用の両面において大きく貢献する。これにより、構造生物学の「第三の波」を牽引するとともに、構造的側面から、分子に立脚した生命科学の水準を世界トップレベルへと底上げする。

【キーワード】

細胞シグナリング複合体：シグナル伝達経路でタンパク質が機能する時に形成する分子複合体。
構造生物学の第三の波：2000年後半から始まった重要な高次機能の理解や医学応用に直結した分子複合体の構造決定の急増。