

【学術変革領域研究（A）】

バイオロジカルクラスター：細胞内における超分子複合体の形成機構と機能特性（クラスター細胞学）

	研究代表者	大阪大学・大学院生命機能研究科・教授
	研究課題情報	深川 竜郎（ふかがわ たつお） 研究者番号：60321600 課題番号：24A302 研究期間：2024年度～2028年度 キーワード：超分子複合体、高精度イメージング、細胞内機能、ソフトマター物理、数理シミュレーション

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

細胞内では、タンパク質が集まって形成される分子複合体が、さらに、高次に集合して「超分子複合体」として、さまざまな構造や機能をつくりだしている。近年、試験管内で再構成された分子複合体の構造を明らかにしようとする研究が盛んになされているが、このような研究のみでは「複合体が細胞内でどのように機能するのか」という理解に至らないことが少なくない。その理由として、試験管内でできる複合体は、細胞内で機能する超分子複合体の全体像を捉えていないことや、生化学的に安定した複合体は細胞内での動的構造を再現していないこと、さらに、試験管内で形成される無秩序な集合体は、組織だって形成される超分子複合体を再現していないことなどの要因が挙げられる。

そこで、本領域では、細胞内の時間的・空間的な条件に応じて形成される機能的な「超分子複合体」を“バイオロジカルクラスター”と定義し、その実体を捉え、形成機構および機能特性を明らかにし、いかにして細胞内機能を生み出しているのかを理解することを目指す。対象とする超分子複合体について、その超微構造や分子動態の解析、物理量の測定と理論、計算科学を連携させて研究を推進する。多様なバイオロジカルクラスターが、いかにして形成され、どのような特性を持ち、その特性と細胞内機能との関連を明らかにしていくことで、バイオロジカルクラスターという新たな細胞観の確立を目指す。

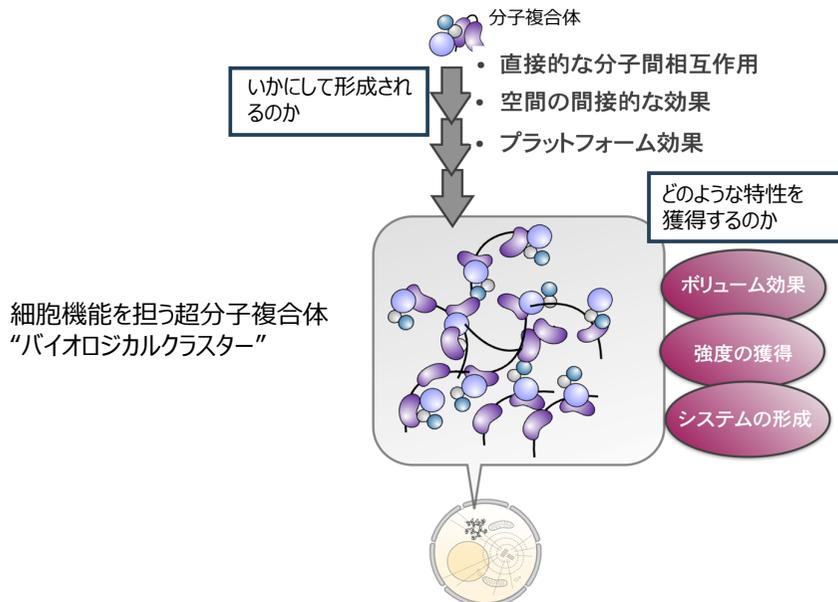


図1 本領域の目標：超分子複合体がどのような特性を持ち、どのように形成され、細胞機能とどう関連するのかを明らかにする

●研究戦略

バイオロジカルクラスターの理解には細胞内でその実体を捉えること、再構成系を使うことの両者が有効であると思われる。また、それと直交するようにクラスターの構造を解明すること、動態を理解する両面が必要である。本領域では、ここでできる4象限を全てカバーするように計画班を配置している(図2)。バイオロジカルクラスターの分子基盤と細胞内機能との関連解明を目指すA01班、バイオロジカルクラスターの可視化と動態解析、そしてその構造基盤の解明を目指すA02班、物理や理論的解析からバイオロジカルクラスターの形成機構の解明に挑むA03班の連携により、右記4象限を理解することから、バイオロジカルクラスターの特性、形成機構、そして細胞内機能との関連を解明し、新しい細胞観の提出を目指す。

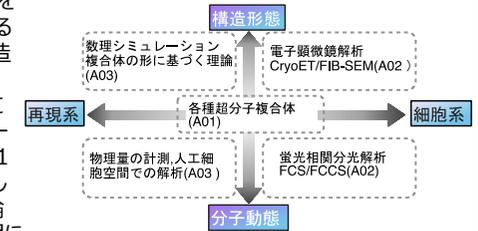


図2 領域の研究体制

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

本領域の目的は、超分子複合体の細胞内構造・動態解析を通じて、いかに超分子複合体が形成され「バイオロジカルクラスター」としての機能特性を獲得するのかを解明することである。この目標を領域で達成するために、全研究課題において以下の基本的なアプローチをとる。

- 1) 超分子複合体の形成に関わる3つの要素(直接的な分子間相互作用、細胞空間の間接的な効果、プラットフォーム効果)(図3参照)を解析し、その秩序だった形成機構を明らかにすること。
- 2) 超分子複合体を形成することで獲得する特性(ポリウム効果、強度の獲得、システムの形成)を解析し、その特性がどのように細胞内機能と関連するのかを明らかにすること。

領域内には、異なる専門性を束ねるために以下の3つの研究項目を設け、各項目のゴールに向けたベクトルの強化を図り、それらを連動させながら研究を領域全体として推進する体制を構築する。

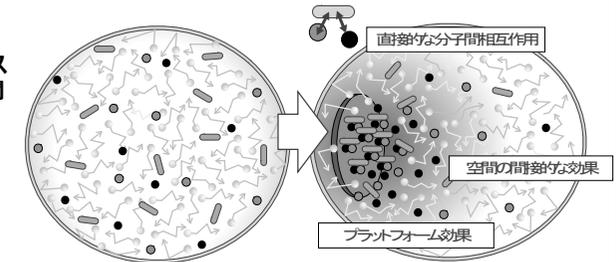


図3 細胞内でクラスターを促進する要素

●研究項目A01「バイオロジカルクラスターの分子基盤と細胞内機能との関連解明」

対象の超分子複合体について、その基本となるユニットの分子基盤から超分子複合体の形成制御と獲得特性までを包括的に解明する。

●研究項目A02「バイオロジカルクラスターの可視化と分子動態制御基盤の解明」

先進的な高精度イメージング解析によって細胞内の超分子複合体を捉えて、その構造特性と分子動態制御を解明する。

●研究項目A03「物理・理論的解析によるバイオロジカルクラスターの形成と特性の解明」

超分子複合体に関する物理量を計測し、数理的な理論解析を並行して行うことでクラスターの機能特性や形成に関与する要素を解明する。

A01、A02、A03の密な連携体制によって、上記の目標を達成し、新しい細胞観を提唱する。