

タンパク質複合体の結晶構造から解き明かす細胞機能

Analysis of cell functions on the basis of 3D-structures of protein complexes

千田俊哉

高エネルギー加速器研究機構・物構研・構造生物学研究センター

生化学、分子生物学、細胞生物学等の多数の分子を対象とする生物学の各分野に於いて、生体高分子の立体構造情報は必須のものとなっている。特に生体高分子複合体の立体構造情報は、相互作用するアミノ酸残基等の多くの情報を含むため、分子のレベルで細胞の働きやその機能を明らかにしたり、動作メカニズムに関する仮説を立てたりする上で、なくてはならないものである。これまでに我々の研究グループでは、2つの大きなテーマで構造細胞生物学的な研究を進めてきた。一つは、真核生物の核内における転写や複製の制御に関わる因子群の研究、そしてもう一つが胃がんの発症に関わるピロリ菌由来のタンパク質に関する研究である。

転写や複製の制御に関わる因子群の研究では、エピジェネティック情報に注目して研究を進めている。エピジェネティック情報の多くは、DNA やヒストンと呼ばれる分子群に対する化学修飾として存在し、細胞分裂の際に親細胞から娘細胞に伝達されることが知られている。エピジェネティック情報は遺伝子発現パターンを制御するため、その伝達様式は細胞分裂後に生じる娘細胞の性質を決定づける事になる。多細胞生物においてエピジェネティック情報が適切に伝達されることは、生物個体が全体として機能するための基本的な条件の一つであると考えられる。そこで我々のグループでは、特にヒストン上のエピジェネティック情報の伝達に注目し、関連タンパク質群の複合体の立体構造情報に基づいて研究を進めている。

胃がんに関係するピロリ菌由来のがんタンパク質は、ヒトの細胞内に侵入し、細胞内のシグナリングに関わる幾つかの分子と相互作用することで、正常な細胞内シグナリングを攪乱することが知られている。この研究では、タンパク質複合体の立体構造に基づいてシグナル攪乱の分子メカニズムを研究する事で、細胞内シグナリングという生物ネットワークと分子の関わりを理解したいと考えている。

講演では、上記の2つの研究に関するこれまでの研究の成果とともに、今後の研究の展望等を発表したい。