

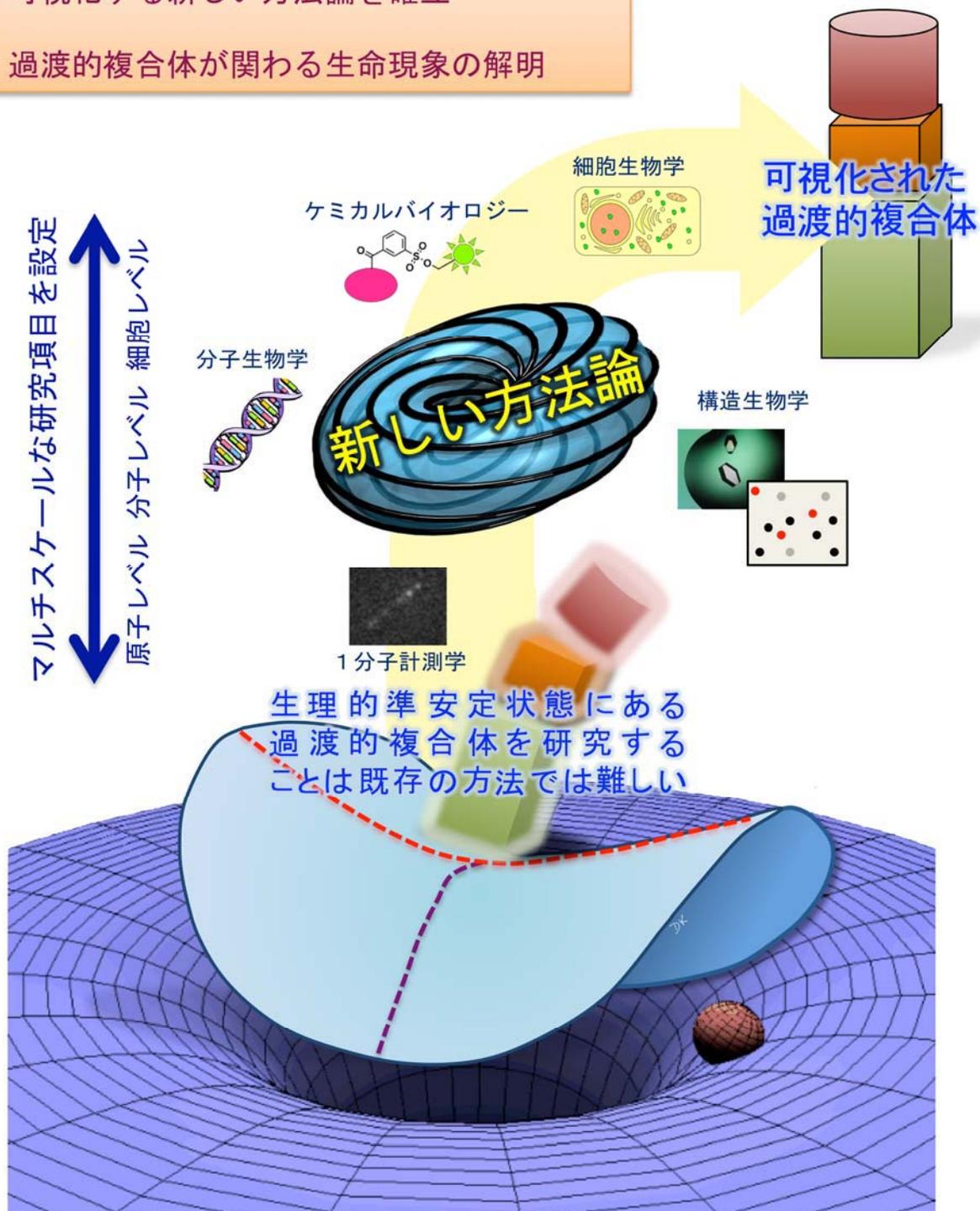
研究領域名	過渡的複合体が関わる生命現象の統合的理解—生理的準安定状態を捉える新技術—
領域代表者名	嶋田 一夫 (東京大学・大学院薬学系研究科・教授)
研究期間	平成21年度～25年度
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: 60%;"> <b>うたかたの構造から読み取る生命現象の仕組み</b> </div>	
<p><b>1. 本領域の目的</b></p> <p>生命現象発動の場においては、分子、細胞レベルなど様々な階層において、うたかたとも言える不安定で過渡的な複合体の存在およびその重要性が指摘されている。本提案領域では、構造生物学など様々な研究領域の研究者の相互協力により、過渡的準安定複合体を原子・分子レベルの精度で可視化する方法論を確立し、開発された手法を個別の系に適用することにより実証する。そして、従来の構造生物学的研究アプローチと合わせて過渡的準安定複合体が関わる生命現象の解明を行うことを目的とする。</p>	
<p><b>2. 本領域の内容</b></p> <p>過渡的複合体を可視化するための構造生物学的手法、高い分解能で1分子の挙動を観測する手法および細胞内におけるタンパク質の立体構造や相互作用様式を観測する手法の開発を行う。さらに開発された手法を生物学的に重要な系に応用し、開発された手法の有効性を実証すると同時に生命現象の解明を行う。</p>	
<p><b>3. 期待される成果</b></p> <p>従来取り扱うことが困難であった過渡的複合体を可視化する手法を開発することで、生命現象を新しい切り口で解明することが可能になり、病態発症メカニズムや新規創薬開発にも役立つことが期待される。</p>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px auto; width: 60%;"> <p>〔キーワード〕</p> <p>構造生物学：立体構造をもとに生体分子の機能を解明する生物学。</p> </div>	
<p><b>【科学研究費補助金審査部会における所見】</b></p> <p>これまでタンパク質の立体構造に関する構造生物学的な生命機能研究は、生物学の進歩に大きく貢献してきたが、実験的な制約から、その研究対象は主として静的安定構造であった。一方、実際の生命現象は、生体膜中での受容体の多量体化やドメイン構造の変化など、集合と離散を繰り返す動的複合体が重要な役割を果たすことが明らかになりつつある。本研究領域は、このような動的複合体の準安定状態を「過渡的複合体」と位置づけ、これを原子、分子レベルで可視化することにより、実際に細胞で起こっている動的複合体が関わる生命現象の解明を行うことを目的としている。この目的のため、構造生物学、ケミカルバイオロジー、一分子計測学、分子生物学、免疫学を専門とする研究者が相互に連携し、装置開発・試料調製法開発・観察手法開発などの実験技術開発から取り組み、従来の構造生物学的アプローチを超えて新たな学術分野を切り拓こうとしている。研究項目の設定も適切であり、役割分担も明確である。生物学において極めて重要な動的な生命現象の理解に向けて、明確で合理的な目標を設定し、独自性の高い方法論により化学、工学、生物学の技術を融合して目標を達成しようとしており、新学術領域研究（研究領域提案型）の趣旨に合致した提案である。</p>	

# 過渡的複合体が関わる生命現象の統合的理解

- 生理的準安定状態をとらえる新技術 -

過渡的複合体を原子・分子レベルの精度で  
可視化する新しい方法論を確立

過渡的複合体が関わる生命現象の解明



<b>Title of project</b>	Integrative understanding of biological processes mediated by transient macromolecular complexes; New technology for visualizing physiologically metastable states
<b>Head Investigator Name</b>	SHIMADA Ichio, The University of Tokyo, Graduate School of Pharmaceutical Sciences., Professor
<b>Abstract of Research Project</b>	Structural biology, which provides three-dimensional structures of proteins, makes an important contribution to basic life sciences. In present structural biology, stable protein complexes or functional domains derived from the whole proteins are mainly investigated, simply due to the methodological limitations. In contrast, the protein complex formation that is not stable is frequently found and plays a crucial role in the biological processes. Therefore, the mission of this project is an establishment of the methodology that enables to visualize the transient macromolecular complexes under physiological conditions, in collaborations with researches in various scientific fields. The next-level mission is the application of the established methods to important events in biology to reveal the biological significances, along with the traditional methods of structural biology.
<b>Term of Project: 2009–2013</b>	