

【平成20年度 新学術領域研究（研究領域提案型）研究概要及び審査結果の所見】
理工系

研究領域名	揺らぎが機能を定める生命分子の科学
領域代表者名	寺嶋 正秀（京都大学・大学院理学研究科・教授）
領域代表者からの応募総額	12億8705万円
研究期間	平成20年度～24年度

静から動へ：揺らぎから機能へ

1. 本領域の目的

遺伝情報の翻訳、シグナル伝達、エネルギー変換など、生命現象はタンパク質等の生体分子に担われ、その本質は細胞内外での制御された化学反応の連鎖である。したがって生命現象の真の理解は、これらの反応を分子科学の言葉で理解することによってのみ可能であり、このための学術領域を確立することが大きな目的である。例えば、ナノメートルサイズの生体分子は体温環境下の溶液中で機能しているため、絶えず強い熱揺らぎにさらされ、生体分子への入出力は確率的である。確率の入出力でありながら確定的な生命現象を創出する基礎は何か、あるいは生体分子がいかにして揺らぎを逃れ、逆に有効に利用して機能を発揮しているのか？そこに、静的な構造情報だけではわからない生体機能の本質があるはずであり、揺らぎと生体機能をつかさどる反応との関係を明らかにする。

2. 本領域の内容

本領域研究では、これまでいくつかの分野でなされてきていた個々の研究を核として、揺らぎを中心にした生体分子の機能を理解するための生命分子科学分野を創出する。そのために、化学、物理、薬学、生命科学などの研究者を、この統一テーマの下に結集し、これらの研究者の有機的な連携の下で、この融合分野を構築する。「揺らぎを観る」、「揺らぎをつくる」、「揺らぎを使う」ための研究項目を構成し、それぞれの成果の融合を図る。「揺らぎ検出」においては、構造やエネルギーなどのさまざまな揺らぎ検出手法の開発を主とする。「揺らぎ制御」においては、アミノ酸置換や欠損、挿入などの変異蛋白質を駆使して、揺らぎを制御する観点からの研究を推進する。「揺らぎと機能」においては、DNA・蛋白質・膜など生体分子全般にわたり、機能に直結する揺らぎを検出し、機能との関連に重点をおいて明らかにする。

3. 期待される成果

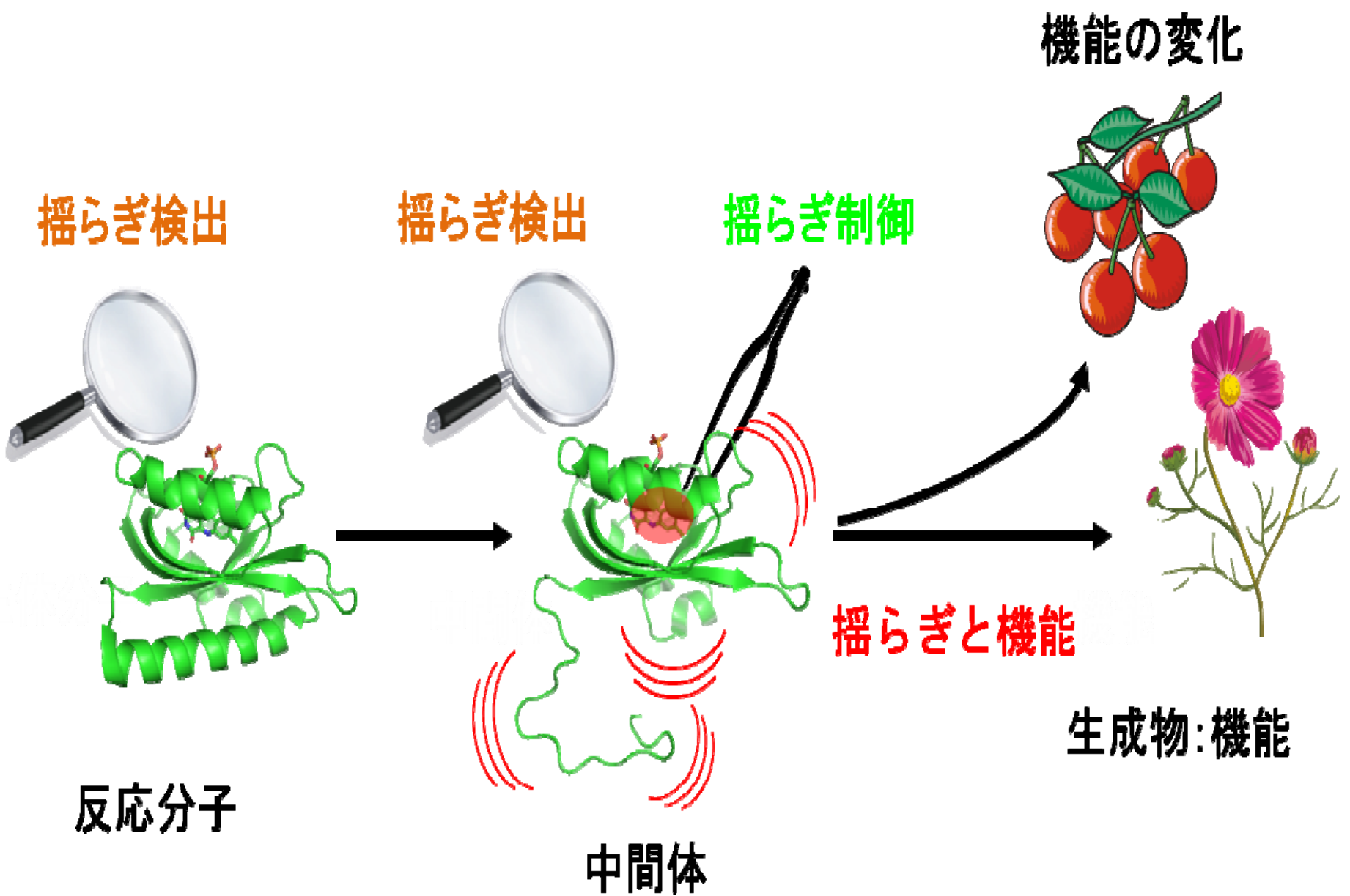
本領域研究が実施されることで、揺らぎ生命分子科学という学際領域分野が生まれ、熱雑音の中で生体分子が機能を果たす理由と意義を明らかにすることが可能になるであろう。具体的には、構造やエネルギーの揺らぎを時間分解観測する新しい手法が開発され、また揺らぎを制御するための新規手法も提案されるはずである。これにより、反応中間体における揺らぎの重要性が明らかにされ、DNA・RNA・タンパク質や、生体膜の機能・構造変化・分子認識などの機構についての、新しい概念が生まれると期待される。また、アミロイド・フォールディング病治療への貢献や、揺らぎを利用した抗癌剤を使わない抗癌作用へも結びつけられる可能性もある。長年にわたって常識として扱われ、高校の化学教科書にも記載されている酵素機能の「鍵と鍵穴説」を覆す概念ができ、高校教科書が書き直されるインパクトを生むことが期待される。

〔キーワード〕

鍵と鍵穴説：酵素の特異性を説明するための比喻であり、基質分子と酵素分子が、活性中心であったかも鍵と鍵穴のようにぴったりと適合する場合に反応が起こるという考え方。

【科学研究費補助金審査部会における所見】

本研究領域は、生体分子の機能発現における熱揺らぎの重要性に注目し、生体系における揺らぎの観察、揺らぎの制御、揺らぎと機能の相関の解明を目指すものである。その着眼点は独創的であり、生体反応の重要課題に正面から取り組む挑戦的な研究提案であることから、領域設定の必要性が高く認められる。提案された研究目的は極めて妥当であり、それを達成するための研究計画および研究方法も適切である。個々の計画研究が大きな成果をあげることが予想され、領域全体の連携がうまく図られれば従前にはない新しい学術領域が形成されるものと期待できる。本研究領域の推進に当たっては、揺らぎの時空間スケールと実際の現象、機能発現の相関について十分な検討がなされるとともに、熱力学的解釈の妥当性を明確にすることが望ましい。本領域代表者のリーダーシップおよびマネジメント能力は領域推進に際し十分であり、組織された計画研究の構成も適切であると思われる。本領域公募研究の設定に当たっては、若手研究者の人材育成に配慮しながら、より広範な分野から構成することが期待される。研究期間および研究経費についてもおおむね問題はないが、一部の計画研究については研究計画調査に記載された内容から経費の大幅な減額が妥当であるとの意見が少なからずあった。



**【Abstract of 2008 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Area
(Research in a proposed research area)】
Science and Engineering**

Title of project	Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions
Head Investigator Name	Masahide Terazima, Kyoto University, Graduate School of Science, Professor
Abstract of Research Project	Biological molecules are always fluctuating by the thermal motion even during their functions. Why can such biological molecules perform selective and efficient reactions for the functions of life? Information on static structures of these molecules is not enough to answer to this question. Studies from a view point of fluctuation and dynamics should be essential. In this research area, we create and establish a field of "fluctuation and molecular science of biological molecules" by clarifying a relationship between fluctuations and biological reactions. For this purpose, scientists in a variety of fields (physics, chemistry, pharmaceutical, medical etc.) collaborate together to develop new detection methods, regulation methods of energy and structural fluctuations, and to use fluctuations for controlling biological functions.
Term of Project: 2008-2012	