

研究プロジェクト名

分子ゆらぎのつくる生命プロセス

Biological Processes in Fluctuating Molecular Systems



大学院情報科学研究科・教授

笹井 理生
Masaki Sasai



ささい まさき プロフィール

1980年 京都大学理学部 卒業
1982年 京都大学理学研究科博士前期課程 物理学第一専攻 修了
1985年 京都大学理学研究科博士後期課程 物理学第一専攻 単位取得 満期退学
1985年 理学博士(京都大学)

研究経歴

1985年 分子科学研究所 助手
1991年 名古屋大学教養部 助教授
1998年 名古屋大学人間情報科学研究科 教授
2003年～ 名古屋大学情報科学研究科 複雑系科学専攻 教授

研究分野

理論生物物理学、化学物理学。特に
1) 蛋白質フォールディングと構造、デザイン
2) 蛋白質および蛋白質複合体のダイナミクスと機能
3) 遺伝子スイッチとそのネットワーク
4) 液体の遅い緩和、液体の水における水素結合ネットワークの理論

を展開し、「蛋白質とは何か?」という基本視点の刷新を目指す。(2) 統計物理学、シミュレーションを総合し、調節蛋白質とDNAの相互作用によって作られる遺伝子発現スイッチとそのネットワークのダイナミクスを究明する。分子ゆらぎに起因する遺伝子スイッチの確率的動作を分析し、大きくゆらぎながら安定に動作する遺伝子システムの構造を解明する。

多くの重要な生物学的プロセスは、蛋白質が相互作用を通じてつくる蛋白質複合体や核酸・蛋白質複合体によって担われており、その高い効率と特異性は、蛋白質の特異な構造に起因すると考えられてきた。蛋白質の構造を理解することの重要性は言を待たないが、構造に重きを置くあまり、蛋白質は形の定まった固い精密機械のパーツとして働く、という仮定がこれまで多くの研究プロジェクトに無意識に置かれていたように思われる。また、これまでの教科書では、異なる条件で作成された結晶構造を「紙芝居」のようにつなげて機能発現を説明することが一般的であった。しかし最近、酵素反応、シグナル伝達、分子モーターなど蛋白質、および蛋白質複合体の柔軟さを示す実験が次々に現れており、その本質をついた理論の登場が待たれている。本プロジェクトは、分子とその複合体が示すダイナミカルな揺らぎを正面から取り扱うことにより、「分子構造」=「機能」という従来の常識から脱却して、「ダイナミクス」=「機能」という新パラダイムへの転換を促し、大きな揺らぎの中で生体分子の特異性や高効率が発揮される理由、および、分子ゆらぎを積極的に利用して機能を発現する機構を究明する。

また、細胞における遺伝子発現を定量的に測定する技術が発達した結果、遺伝子発現はノイズの多い、確率的なプロセスであることが明らかにされた。蛋白質と核酸の相互作用における大きな揺らぎの中で、遺伝子が安定に発現する機構を明らかにすることは重要なチャレンジである。本プロジェクトでは、遺伝子発現を解析し、ゆらぎの中で働く遺伝子ネットワークの設計原理を明らかにする。

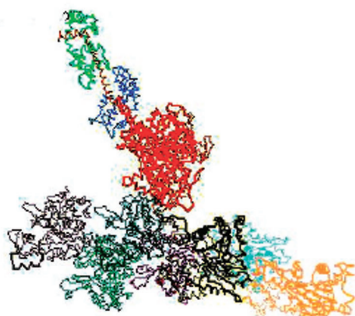
本プロジェクトの特徴は、生体分子複合体、生体分子ネットワークの機能を理解するために、情報学的に処理された膨大な実験データをふまえ、さらに分子ゆらぎの本質に立ち戻って方法、概念を構築することにある。物理学、化学のもつ普遍性がゲノム科学に要求される網羅性、俯瞰性の根拠となるのではないだろうか? こうして進められるゲノムレベルの物理学、化学はゲノム物理学、ゲノム化学(ゲノムに関する物理学、化学)と呼ぶことのできる研究に成長して行くかもしれない。名古屋大学における高等研究院の活動を通じて、理論生命科学的な新しい潮流を作ってゆきたい。

ゲノム情報の解読が進むに伴い、生命をシステムとして捉える研究が射程に入ってきた。とりわけ、蛋白質-蛋白質相互作用、DNA-蛋白質相互作用など、生体高分子が相互作用を通じてつくる分子ネットワークの動作と設計原理を理解することが必要である。しかし、大量に現れる実験データの表層的な収集をするだけでは、生体分子ネットワークの理解に到達することは難しい。「熱揺らぎに曝されて、柔らかに確率的に動く物質である」という分子の本質に立ち入ってネットワークの動作原理を理解することが重要であろう。すなわち、通

常の人間サイズの機械のアナロジーを超えて、ダイナミックにゆらぐナノメートルサイズの分子機械としての生体分子とそのネットワークを理解することが重要な課題となっている。

本プロジェクトは分子とその相互作用ダイナミクスを研究し、生体分子ネットワークを理解するための方法、概念の発見を目的とする。具体的には、次の2つの目標を持つ。(1) 蛋白質複合体の機能発現メカニズムを分子ゆらぎの観点から分析する。1分子計測実験のグループと協力して、統計物理学、理論化学、シミュレーションを総合した新しい方法

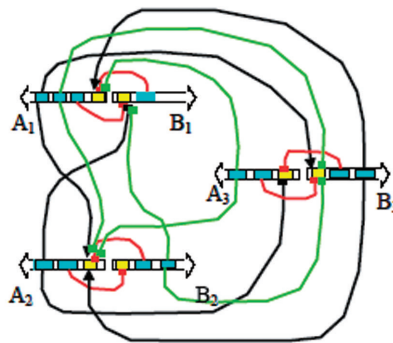
**エネルギーランドスケープ理論
+ 大規模シミュレーションにより、
多様な蛋白質複合体を解析**



蛋白質複合体の機能発現メカニズム
分子ゆらぎの観点から分析

遺伝子ネットワーク：設計の原理

分子揺らぎはいかにネットワークの動作を
コントロールするか? (揺らぎのつくる秩序)



新しい数学的手法の開発と展開