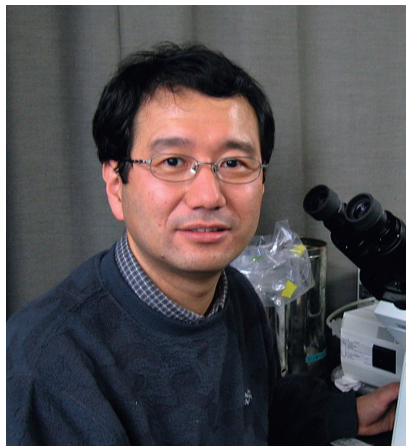


研究プロジェクト名

細菌環境応答系におけるタンパク質の
細胞内局在と相互作用のダイナミクスDynamics of Protein Localization and Interactions in Bacterial
Environmental Response Systems

大学院理学研究科・助教授

川 岸 郁 朗
Ikuro Kawagishi

かわぎし いくろう プロフィール

1983年 東京大学理学部生物学科植物学課程 卒業
1985年 東京大学大学院理学系研究科植物学専攻
修士課程 修了
1988年 米国エール大学分子生物物理・生化学部 留学
1990年 東京大学大学院理学系研究科植物学専攻
博士課程 修了
1990年 理学博士(東京大学)

研究経歴

1988年 米国エール大学分子生物物理・生化学部 修士研究員
1990年 米国エール大学分子生物物理・生化学部 博士研究員
1991年 名古屋大学理学部分子生物学科 助手
1996年 名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻 助手
1997年～ 名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻 助教授

研究分野

分子遺伝学、生化学、生物物理学
とくに細菌の環境応答と運動の分子機構

とにより、シグナルの増幅や制御を行っているらしい。
(図は、クラスター内での受容体相互作用について
の我々の作業仮説を示したものである。)

そこで、本研究プロジェクトではこれまでの研究
を進展させつつ、(1) 受容体ダイマー間相互作用、
および細胞質シグナル(Che)タンパク質の受容
体クラスターへの標的化機構に焦点を当てた解
析を行う。また、そもそも受容体が極に局在するメ
カニズムについてはほとんどわかっていない。そこで、
(2) 走化性受容体を含む膜貫通型タンパク質の
細胞内局在化機構についても解析を行う。

一方、大腸菌以外の細菌に目を向けてみると、
システムはさらに複雑な様相を呈している。たとえば、
コレラ菌においては、Cheタンパク質群が3組以上
あり、受容体に至っては45種もある(大腸菌では5種)。
これらのうち少なくとも一部は病原性との関連が
示唆されている。当研究室では、すでに、コレラ菌
Cheタンパク質群のうち走化性に直接関与するも
の1組だけであることを示している(図参照)。
つまり、他のCheタンパク質群や受容体の少なくと
も一部は、何か別の生理機能に関与する可能性
が高い。そこで、本研究プロジェクトでは、(3) コ
レラ菌Cheタンパク質・受容体ネットワークとその多
様な機能について総合的に解析する。

以上のような総合的な解析を通して、細菌をモ
デル系としたシグナル伝達系タンパク質のダイナミ
ックな相互作用ネットワークの機能、およびそれ
を実現するための細菌細胞膜の機能的・構造的分
化の実態の解明を目指す。とくに(2)、(3)は、より
普遍的な細胞機能(タンパク質合成と分解の
過程や病原性など)との関連を解明し、受容体-
Cheタンパク質システムをさらに大きな細胞とい
うシステムの中に位置づけようという、意欲的なも
のである。高等研究院の活動を通じてブレークス
ルーを図りたい。

今後の抱負

おもに細菌を対象として、原子レベルから生態
系レベルまでを横断して生命・環境システムを総
合的・複眼的に取り扱うことにより、「生命とは何か」
という問いに答えていきたい。とくに、生体ナノシ
ステム、すなわちナノセンサー・ナノマシン(アクチュ
エーター)系の構造・機能相関を高時間・空間分
解能で解析して、新たなパラダイムの創出を目指
したい。さらには、応用の可能性も探っていきたい
と考えている。

本院への期待

高等研究院には、さまざまな分野で活躍されて
いる学内の研究者が集まっている。それらの方々
との交流によって、大きな知的刺激が得られるも
のと期待している。それらを直接的・間接的に自
分の研究に生かしていきたいと考えている。

ポストゲノム配列時代を迎え、生物の個々のパ
ーツではなく、システム全体の働きを分子レベルで
理解しようという機運が高まっている。このような
解析に適したモデルシステムとして、大腸菌走化
性シグナル伝達系があげられよう。構成因子(タ
ンパク質)が全て同定され、遺伝学的・生化学的・
構造生物学的知見も蓄積されているからである(図
参照)。走化性とは、菌が外界の刺激を感知して「好
ましい」方向へと移動する性質のことである。この
ようなシグナルの受容・伝達・応答のシステムがう
まく機能するためには、情報伝達素子であるタン
パク質が細胞の中で秩序だった配置をとることが
必要と考えられる。実際、外界からの刺激を受け
取る走化性受容体(MCP)は、細胞内のHisキナ
ーゼ(リン酸化酵素)CheAおよびアダプター
CheWと複合体を形成し、細胞の極に局在するこ
とが明らかにされており、このクラスター形成が効
率よいシグナル伝達に重要ではないかと推定され
ている。にもかかわらず、巨大な膜タンパク質複
合体を扱う困難から、この極クラスターの構造の解
析は遅れている。クラスター形成の生理的意義と

しては、シグナル増幅や異種受容体間クロスト
ークが考えられるが、明確な証拠は得られていない。
また、他の走化性シグナル(Che)タンパク質も受
容体と共局在するが、その機構や調節の有無な
どもよくわかっていない。本プロジェクトでは、これら
未解明の課題を克服し、さらにタンパク質立体構
造情報に立脚してシステムの働きを理解すること
が目標である。

具体的には、受容体クラスター形成に関して緑
色蛍光タンパク質(GFP)や生体内S-S架橋を用
いた解析を行う。前者の解析からは、受容体メ
チル化酵素・脱メチル化酵素が、極局在すること、し
かしそれぞれの局在メカニズムは異なることを見
いだしている。後者の解析からは、すでに、受容
体ダイマー間相互作用を初めて検出し、それがシ
グナル伝達に関与することを示唆する知見を得
ている。すなわち、細胞の極にある受容体-CheW
-CheAクラスターは、他のCheタンパク質の局在タ
ーゲットとなり、全体としてシグナル伝達のための
細胞内小器官のように働くことと推定される。また、極
クラスター内では受容体どうしが相互作用するこ

