生体内代謝産物をモニターする転写制御機構の構造基盤

研究代表者 森川耿右(大阪大学・蛋白質研究所・教授) 研究者数・期間 5人(平成18年度~平成22年度)

ホメオスターシスの分子機構:古典的テーマの現代的解釈

生命情報に関する研究は、セントラルドグマに対応して、ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオームという方向で進んできた。IT の進歩に伴って、これらのデータベースは近年めざましく充実・進歩してきている。現在、遺伝子発現制御を網羅的に解析するゲノムネットワーク研究や、蛋白質立体構造を網羅的に解明する構造ゲノム研究、更に生体内の低分子化合物を網羅的に解析するメタボローム研究が進行しており、膨大なデータが集積しつつある。生体はこれらの複雑な要素およびネットワークを巧妙に制御し、恒常性維持を達成しているが、我々は未だに、データの間をつなぐ分子機構を理解できずにいる。膨大な量のデータから恒常性維持を担う分子機構を解明する研究、あるいは逆に得られた分子機構に基づいて膨大なデータを整理する研究が今後は重要になると考える。そこで、我々は5年間の研究期間に立体構造解析技術を中心とする先端的技術を駆使して、「生体恒常性維持の分子機構」という古典的テーマに取り組む。即ち、蛋白質複合体が低分子代謝物との相互作用を通じて誘起する立体構造変化から、恒常性維持の分子機構を原子レベルで解明することを目指す。特に代謝と転写の2つの視点から「生体内代謝産物をモニターする転写制御機構の構造基盤」を明らかにし、生体恒常性維持機構を現代的な視点で捉える新しい学問領域を創成する。

Title of Project

Structural basis of functional coupling between transcription and cellular metabolism

Head Investigator Name: Kosuke Morikawa

 $Institution \ , \ Department \ , \ Title \ of \ Position : \ \underline{Osaka \ University, \ Institute \ for \ Protein}$

Research, Professor

Number of Researchers: 5 Term of Project: 2 0 0 6 - 2 0 1 0

Abstract of Research Project

Various "-ome" researches are currently ongoing. These exhaustive research projects have provided extensive data for protein-protein interactions, complicated metabolic systems, transcriptional networks, and a large variety of protein architectures and so forth. Although we acknowledge that these data are enormous collections for elementary pieces of biological phenomena, it remains unclear how the biological system connects these pieces at the molecular level. In our research project, we are going to refocus on an apparently classical theme, the molecular mechanism of homeostasis, through modern techniques of structural biology and biochemistry. Our goal is to reveal how protein-metabolite interactions modulate transcription through regulating protein-protein interactions and protein-complex formations. Through this project, we hopefully provide a novel view for the molecular mechanisms of functional coupling between transcription and cellular metabolism, and expand our horizons of cellular homeostasis.