

平成24年度 CREST/さきがけ研究領域
ライフサイエンスの革新を目指した
構造生命科学と先端的基盤技術

CREST研究総括 田中啓二
さきがけ研究総括 若槻壮市

研究領域説明会

平成24年4月9日(東京)、11日(大阪)

戦略目標

平成24年度の戦略目標として、エネルギー、環境、先制医療等の5つを文部科学省が決定

多様な疾病の新治療・予防法開発、食品安全性向上、環境改善等の産業利用に資する**次世代構造生命科学**による生命反応・相互作用分子機構の解明と予測をする技術の創出

【次世代構造生命科学】 先端的ライフサイエンス領域と構造生物学とが融合することで創出される新しい科学。最先端の構造解析手法をシームレスに繋げ、原子レベルから細胞・組織レベルまでの階層構造を時間的空間的に解明することで生命反応・相互作用を構造から予測するための普遍的原理を導出し、それらを駆使しながら生命科学上重要な課題の解決に取り組む。

達成目標

生命科学と先端技術の異分野融合による研究体制により、以下の目標を達成する（文部科学省が設定）

- 生体分子相互作用や修飾及び低分子化合物による時間的空間的な変化を原子から組織レベルまで階層的に捉えることで可能となる分子認識機構の解明と将来の分子制御、新規分子設計に向けた新技術の創出
- 生命現象の本質を司る生体分子間相互作用、機能発現機序を解明し応用に資するための新たな構造解析法の要素技術の創出
- 複数の相補的な先端的解析要素技術をシームレスに融合することで階層構造ダイナミクスの機能解明と制御を可能にする新たな多次元研究手法（相関構造解析法）の創出

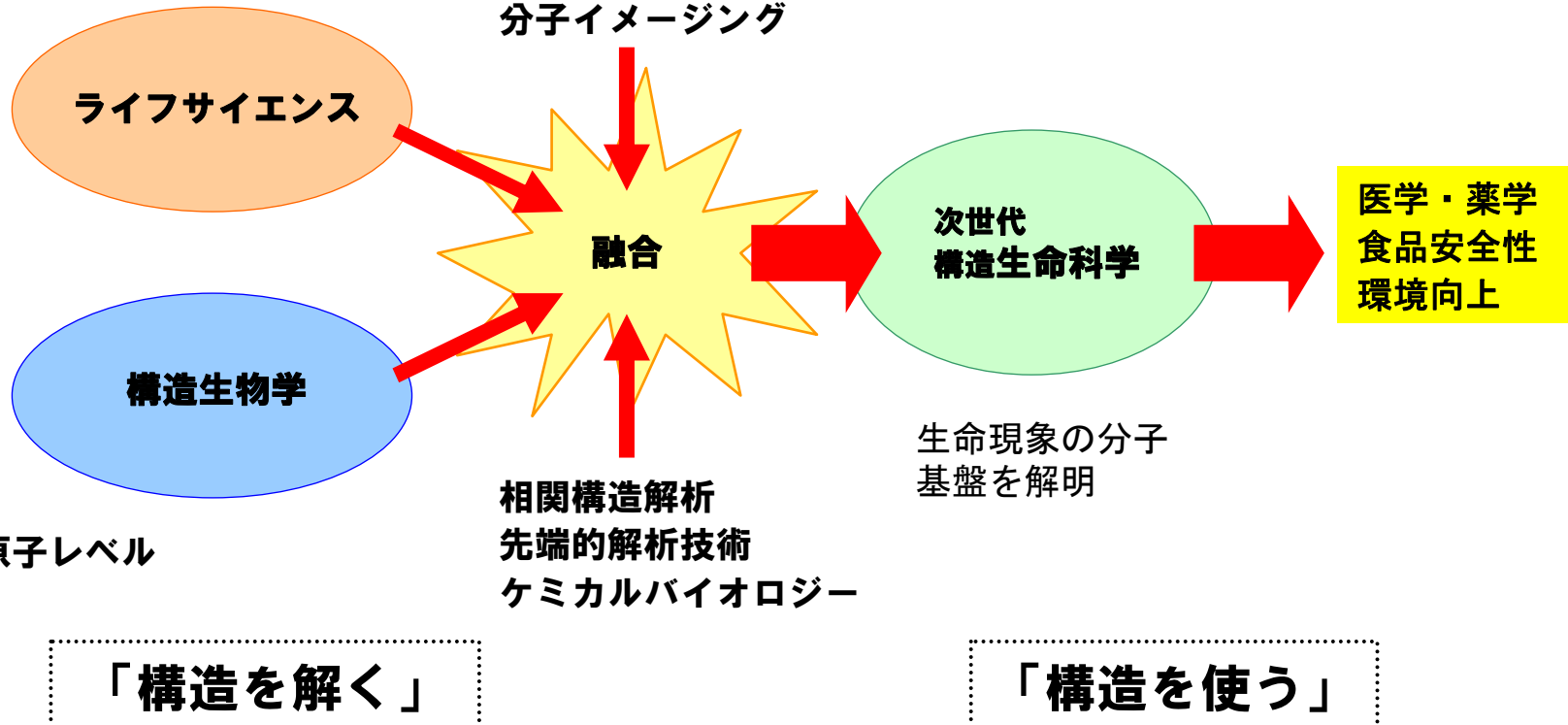
研究領域の概要

<研究領域名>

ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術

生命現象レベル

X線解析、溶液構造、NMR、EM。
MS、計算機科学、生体計測、
バイオインフォマティクス
分子イメージング



<具体的な研究領域の概要>

先端的ライフサイエンス領域と
構造生物学との融合



「構造生命科学」と先端基盤技術の創出

階層構造ダイナミクス
(原子レベル～細胞・組織レベル)
解明と予測をするための普遍的原理の導出



生命科学上重要な課題に取り組む

<募集・選考・研究領域運営にあたっての方針(1)>

幅広いライフサイエンスの研究者

卓越した構造生物学的技術を持った研究者

叡智を結集した包括的な研究組織を構築・整備する



ライフサイエンスと構造生物学が
補完的に相互創出しながら
インテグレーションを目指す先端的な研究

<募集・選考・研究領域運営にあたっての方針(2)>

- 「構造生命科学」 → 生命科学上重要な課題
- 「構造を解く」研究 → 「構造を使う」研究への飛躍
実践的な出口研究、未来を志向した基礎的研究
- 研究発展に資する基盤的な新規技術の創出や高度化
- 生命現象の源である分子基盤の解明とその応用：
その中心分子であるタンパク質のみならず核酸、
脂質、糖など結合体や複合体の構造と機能
- 分子識別機構の解明、新規分子設計に向けた
要素技術の創出

＜募集・選考・研究領域運営にあたっての方針（3）＞

- ・ 動植物の病気の新規治療法や予防法の開発
- ・ 構造情報を基軸にした創薬に有用なリード化合物の分離
- ・ 食品添加物、細菌・ウイルスなどの検査法・予防法・治療法の開発
- ・ 環境問題に配慮した植物の育成、バイオ燃料の開発等
- ・ 構造生物学者が代表もしくは共同研究者のチーム構成
- ・ 本領域全体の考え方にあったバイオインフォマティクス
- ・ 構造生命科学の発展に資する先導的で独自の視点

<募集・選考・研究領域運営にあたっての方針(4)>

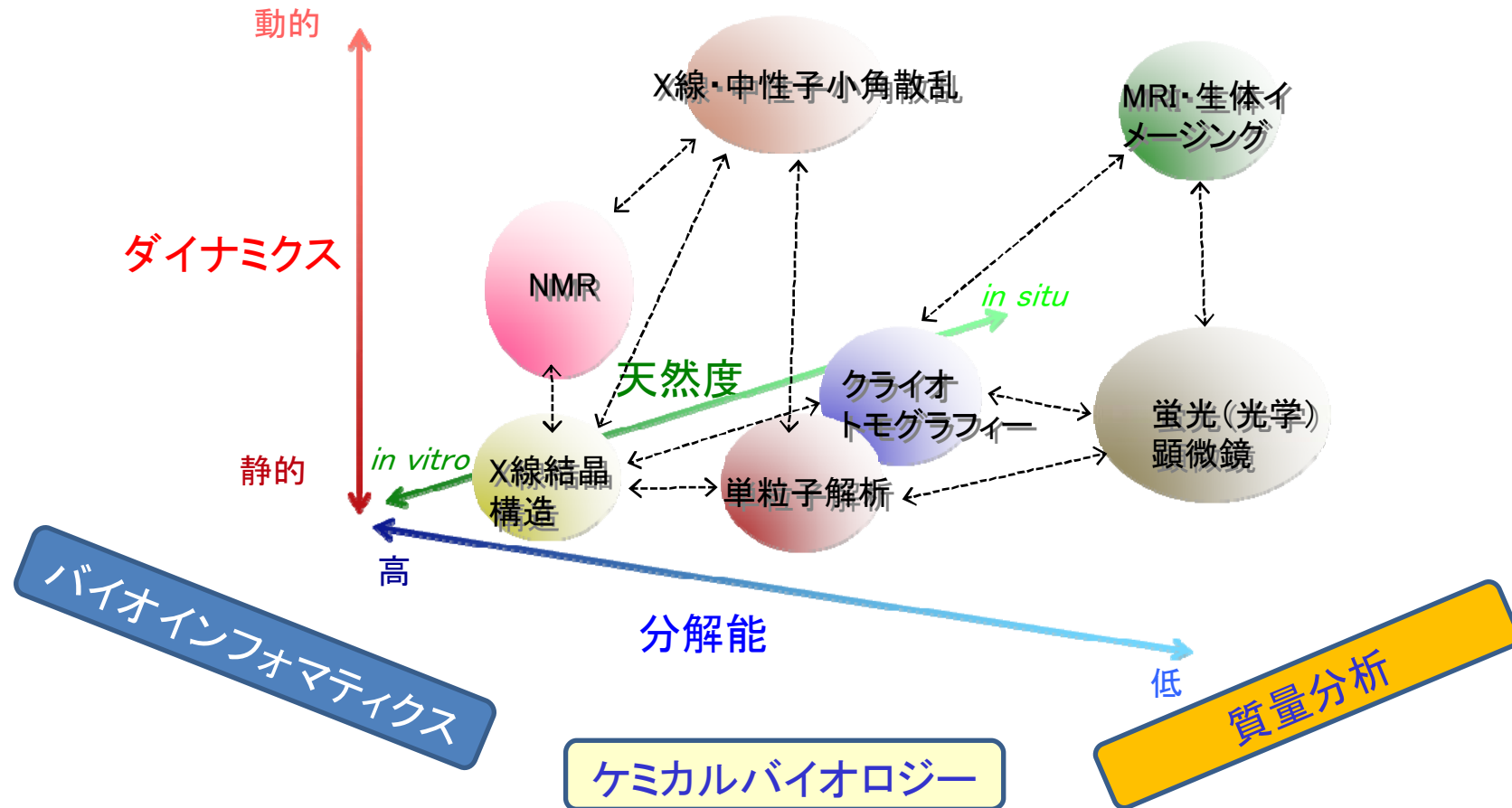
相関構造解析法の創出

「相関構造解析」：様々な位置分解能、時間分解能（ダイナミクス）、天然度（in situ から in vivo）など分解能や特性の異なる複数の構造解析技術を組み合わせ、それらの「相関」を多次元的に解析することで、単一手法では達成不可能なレベルの重要な生命現象の階層構造ダイナミクスを解析する手法。

例えば NMR-X線相関分子解析、蛍光-電子線相関法解析、結晶構造-小角散乱解析 等

相関構造解析

独立した手法から得られたデータをシームレスにつなぎ合わせ、時空を超えた階層構造ダイナミクス



「ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と 先端的基盤技術」の研究実施体制

CREST研究総括: 田中啓二

さきがけ研究総括: 若槻壮市

アドバイザー

・ライフ系・構造系・情報系から「CREST」・「さきがけ」各々10名余

【関連するプログラムや事業】

○ 文部科学省「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業」

解析拠点(若槻壮市)・制御拠点(長野哲雄)・情報拠点(五條堀孝)

○ CREST「**生命動態: 生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出**」

研究総括: 山本雅

○ さきがけ「**細胞機能: 細胞機能の構成的な理解と制御**」

研究総括: 上田泰己

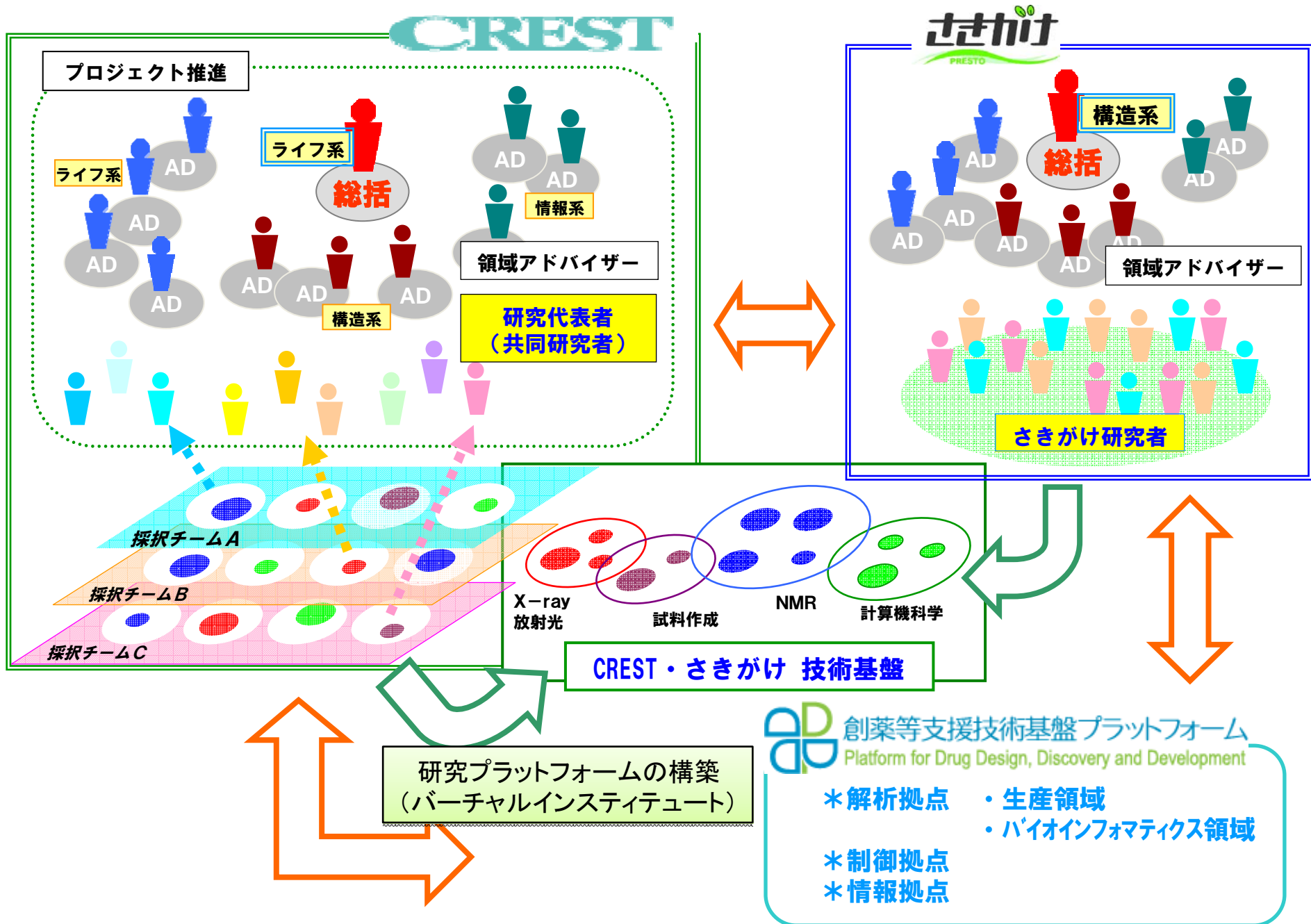
○ 文部科学省科学研究補助金(新学術領域研究)

—「**天然変性タンパク質...**」(H21-H25) 領域代表: 佐藤衛

—「**過渡的複合体...**」(H21-H25) 領域代表: 嶋田一夫

—「**構造細胞生物学...**」(H22-H26) 領域代表: 箱嶋敏雄

「構造生命科学」研究領域 (コア) プロジェクト推進体制



研究領域

戦略目標

「多様な疾病の新治療・予防法開発、食品安全性向上、環境改善等の産業利用に資する次世代構造生命科学による生命反応・相互作用分子機構の解明と予測をする技術の創出」

研究領域名

ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術

研究総括

田中 啓二（東京都医学総合研究所 所長）



概要

本研究領域は、先端的ライフサイエンス領域と構造生物学との融合によりライフサイエンスの革新に繋がる「構造生命科学」と先端基盤技術の創出を目指します。すなわち最先端の構造解析手法をシームレスに繋ぎ、原子レベルから細胞・組織レベルまでの階層構造ダイナミクスの解明と予測をするための普遍的原理を導出し、それらを駆使しながら生命科学上重要な課題に取り組みます。近年わが国では大規模なタンパク質の構造決定研究が進められ大きな成果を収めてきましたが、今後はその資源を礎に、生命現象の重要な担い手でありながら単独では機能しないタンパク質を動的に捉え、これが多くの生体高分子との相互作用で機能を発揮するメカニズムを追求することが大切です。たとえば多くの動植物の病気はタンパク質の異常に由来しますが、その原因を解明し、新規治療法や予防法を開発するためには、構造生命科学を基軸にした生命現象の理解が不可欠です。また、健康な長寿社会の実現、安全な食糧生産、環境問題の克服でも構造生物学的研究が求められます。こうした局面において構造生命科学は、生命現象を原子・分子レベルで時間的・空間的に解明して普遍的原理を導出し、さらには構造から生命現象を予測することで、こうした課題に応えるものとなります。

そこで本研究領域では、この構造生命科学を駆使して生命現象を支える重要な機能性素子である巨大複合体やオルガネラの動態解析、疾患の原因分子の特定とその構造の解明、構造的相互作用に基づいた創薬のためのリード化合物の分離などのほか、こうした研究を実現するために必要な先導的技術の創出を目指します。

研究総括の募集・選考・研究領域運営にあたっての方針（平成24年度）

研究領域の概要で述べた構造生命科学は、現在、まだ揺籃期にあります。これを確固たるものにするためには、独創的な研究を展開する幅広いライフサイエンスの研究者たちと卓越した構造生物学の技術を持った研究者たちの叡智を結集した包括的な研究組織を構築・整備することが必要です。すなわちこれまで個別に推進してきたタンパク質の構造解析研究とライフサイエンスの機能解析研究が連携して研究プラットフォームを構築することが必要となります。そこで本領域では、ライフサイエンスと構造生物学が補完的に相互創出しながらインテグレーションを目指す先端的な研究に邁進します。

具体的には、

- ・ わが国がこれまで培ってきた構造生物学の伝統や科学力を継承・発展させ広範囲なバイオサイエンス研究と次世代構造生物学を融合させたライフサイエンスの新しい領域「構造生命科学」を駆使して生命科学上重要な課題に取り組みます。
- ・ タンパク質の「構造を解く」研究からタンパク質の「構造を使う」研究への飛躍を実現し、研究の社会還元を目指しますが、実践的な出口研究のみならず未来を志向した基礎的研究が含まれるものも歓迎します。
- ・ 結晶構造解析、溶液散乱、核磁気共鳴（NMR）、電子顕微鏡、1分子観察、分子イメージング、タンパク質複合体単粒子構造解析、質量分析、計算科学、バイオインフォマティクス、各種相互作用解析法など、ライフサイエンス研究の発展に資する基盤的な新規技術の創出や高度化を目指します。
- ・ 原核・真核生物を問わず生命現象の源である分子基盤の解明とその応用を目標とし、タンパク質のみならず、タンパク質と核酸、脂質、糖などの結合体や複合体の構造と機能の研究も奨励します。
- ・ 生体分子相互作用や修飾及び低分子化合物によるタンパク質の時空間的な変化を原子から組織レベルまで階層的に捉えることで可能となる分子識別機構の解明および分子識別機構を制御する新規分子設計に向けた要素技術の創出も追求します。
- ・ 動植物の病気の新規治療法や予防法の開発及び創薬に有用なリード化合物の分離につながる研究、食品の安全性に関わる食品添加物、食中毒等に関わる細菌・ウイルスに関する新たな検査法・予防法・治療法等の開発につながる研究及び環境問題等に配慮した植物の育成、バイオ燃料の開発等につながる研究等を対象とします。
- ・ 研究目標の成果を明確にするために、構造生物学者が代表となるか、もしくは構造生物学者を共同研究者として構成したチーム研究を重視します。
- ・ 上記以外の構造生命科学の発展に資する先導的で独自の視点からの提案も対象とします。

領域の運営に当たっては、CREST領域内の連携だけでなく、同じ戦略目標のさきかけ「ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術」研究領域や、平成24年度に開始予定の文部科学省「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業」など、関連するプログラムや事業との連携を重視して情報交換や共同研究の場を設け、相加的・相乗的成果を挙げられる体制を構築します。



ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端基盤技術領域HP準備中

研究領域の概要

本研究領域は、先端的ライフサイエンス領域と構造生物学との融合によりライフサイエンスの革新に繋がる「構造生命科学」と先端基盤技術の創出を目指します。すなわち最先端の構造解析手法をシームレスに繋げ、原子レベルから細胞・組織レベルまでの階層構造ダイナミクスの解明と予測をするための普遍的原理を導出し、それらを駆使しながら生命科学上重要な課題に取り組みます。

具体的には、様々な生命現象で重要な役割を果たしているタンパク質を分子認識のコアとして位置づけ、以下の研究を対象とします。

(1) タンパク質同士または核酸や脂質等の生体高分子との相互作用や、糖鎖修飾、ユビキチン化、リン酸化、メチル化などの翻訳後修飾及び生体内外の化合物による時間的空間的な高次構造の変化等を階層的に捉えることにより機能発現・制御機構を解明する研究

(2) ケミカルバイオロジー等の手法による将来の分子制御、分子設計に資する研究

(3) 結晶構造解析、溶液散乱、核磁気共鳴 (NMR)、電子顕微鏡、分子イメージング、質量分析、計算科学、バイオインフォマティクス、各種相互作用解析法等、様々な位置分解能、時間分解能 (ダイナミクス)、天然度 (in situ から in vivo) で構造機能解析を行う新規要素技術開発

(4) 要素技術を相補的かつ相乗的に組み合わせることで、重要な生命現象の階層構造ダイナミクスの解明をめざす相関構造解析法の創出

こうした目標達成に向け、最先端の構造生物学的アプローチとの融合により生命科学上の挑戦的なテーマを独自の視点で取り組む研究、または、独自に開発した革新的構造機能解析手法で細胞分子生物学、医学、薬学分野の重要な課題解決に取り組む研究を奨励します。



研究総括: 若槻 壮市
(高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 副所長)

構造生命科学と創薬等支援技術基盤プラットフォーム

JST 平成24年度 戦略目標 「多様な疾病の新治療・予防法開発、食品安全性向上、環境改善等の産業利用に資する次世代**構造生命科学**による生命反応・相互作用分子機構の解明と予測をする技術の創出」

文部科学省



「創薬等支援技術基盤プラットフォーム推進委員会」

解析拠点 代表機関 高エネ機構

制御拠点 代表機関 東京大学(薬)

情報拠点代表機関 情報・システム

解析領域
高エネ機構、SP8,
北大、阪大

生産領域

バイオインフォ
マティクス領域



HOME

ニュース

研究

> 概要

> 計画研究

> 公募研究

成果

組織

シンポジウム & 領域会議

メールマガジン

> 配信申し込み

> ログページ

問い合わせ

天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現

天然変性タンパク質は単独では変性状態をとりますが、ターゲット分子と相互作用することで特定の立体構造を形成します。このような「結合と連結した折り畳まり」という分子認識機構は、従来の「鍵と鍵穴モデル」や「適合融合モデル」の概念に収まらないまったく新しいものです。天然変性タンパク質は、真核細胞に多く見られ、「結合と連結した折り畳まり」を通して細胞内の様々なネットワークのハブタンパク質として高度に洗練された機能を発揮します。

本領域では、構造生物学、分子生物学、情報生物学の3分野の研究者が連携し、「天然変性タンパク質がどのような機構で構造や機能が異なる複数のターゲット分子を認識し、機能を発現するか」について、理論的・実験的に解明します。そして、物理学・化学・生物学が真に融合した新しい学際的な研究領域の構築を目指します。

領域代表者

横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科

領域代表：佐藤衛 (H21-H25)

平成23年度「天然変性蛋白質」
第3回 領域会議
5月30～6月1日

第二次公募研究のお知らせ

メールマガジン
配信申し込みはこちら

TRANSIENT MACROMOLECULAR COMPLEXES

- [HOME](#)
- [研究概要](#)
- [研究組織](#)
- [公募要領](#)
- [イベント](#)
- [研究成果](#)
- [ニュースレター](#)

文部科学省科学研究費補助金（新学術領域研究）

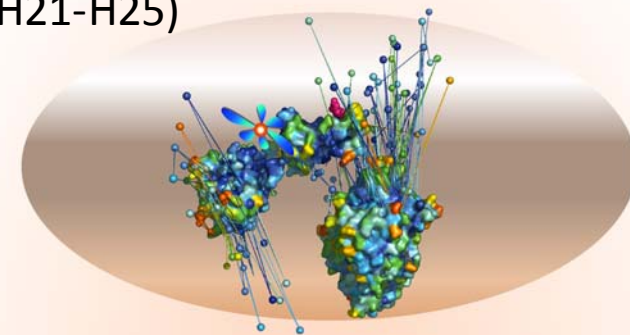
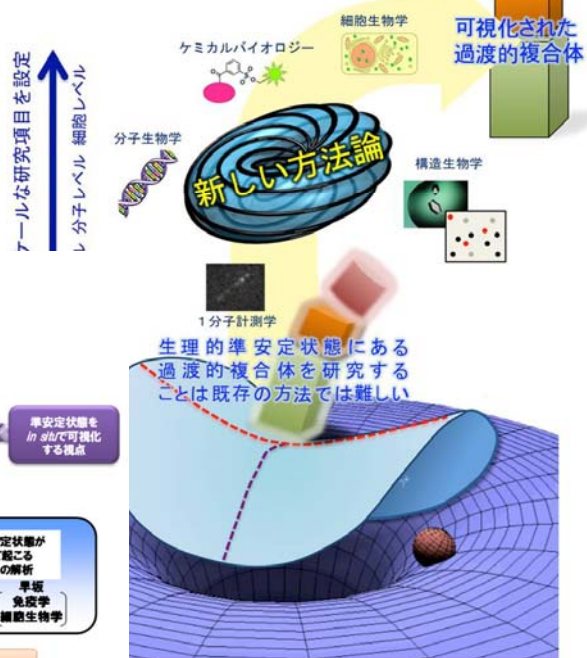
過渡的複合体が関わる生命現象の統合的理解 - 生理的準安定状態を捉える新技術 - (略称: 過渡的複合体)

領域代表: 嶋田一夫

(H21-H25)

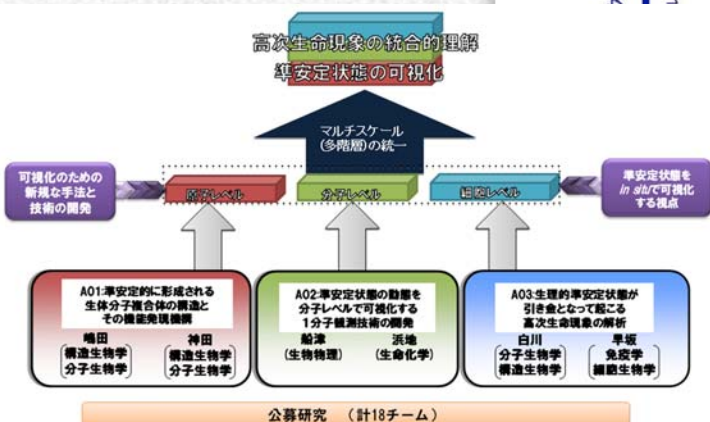
過渡的複合体を原子・分子レベルの精度で可視化する新しい方法論を確立

過渡的複合体が関わる生命現象の解明



TRANSIENT
MACROMOLECULAR
COMPLEXES

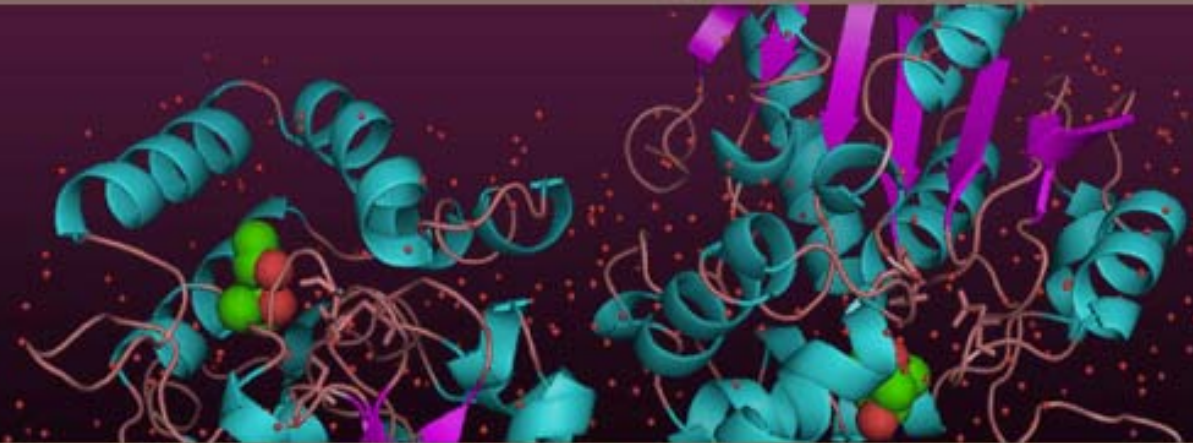
Vol. 1
June 2010



構造細胞生物学

Structural Cell Biology

細胞シグナリング複合体の構造生物学



What's new

2011.10.14 **お知らせ**
研究成果を追加更新しました

2011.09.02 **お知らせ**
研究成果を追加更新しました

2011.08.26 **お知らせ**
研究成果を追加更新しました

2011.08.12 **お知らせ**
組織を更新しました

2011.06.15 **イベント**

領域代表からのご挨拶

(H22-H26)

領域代表: 箱嶋敏雄

構造生物学の躍進には目を見張るものがあり、学術的インパクトの極めて高い成果が怒濤のごとく発表されています。これらの中には、社会的・産業的インパクトが高いものも多く、基礎と応用が近接していることも痛感します。物理や数学の教科書を片手に回折理論や構造解析理論を学び、手書きの電子密度マップ上で原子位置を決定しながら、こんなことをやっていたら本当に生物を分子構造で記述できるようになるのだろうかと思えば不安であった日々を思うと隔世の感があります。未来を語るのは難しいことです。しかし、歴史的変遷を検証してその先に望みを託すことは有意義です。かつて米国の未来学者Alvin Tofflerが「the third wave」と称した社会変革は確実に進み、今の情報化社会があります。



平成24年度 CREST「生命動態」(山本雅)

研究領域の概要

<研究領域名>

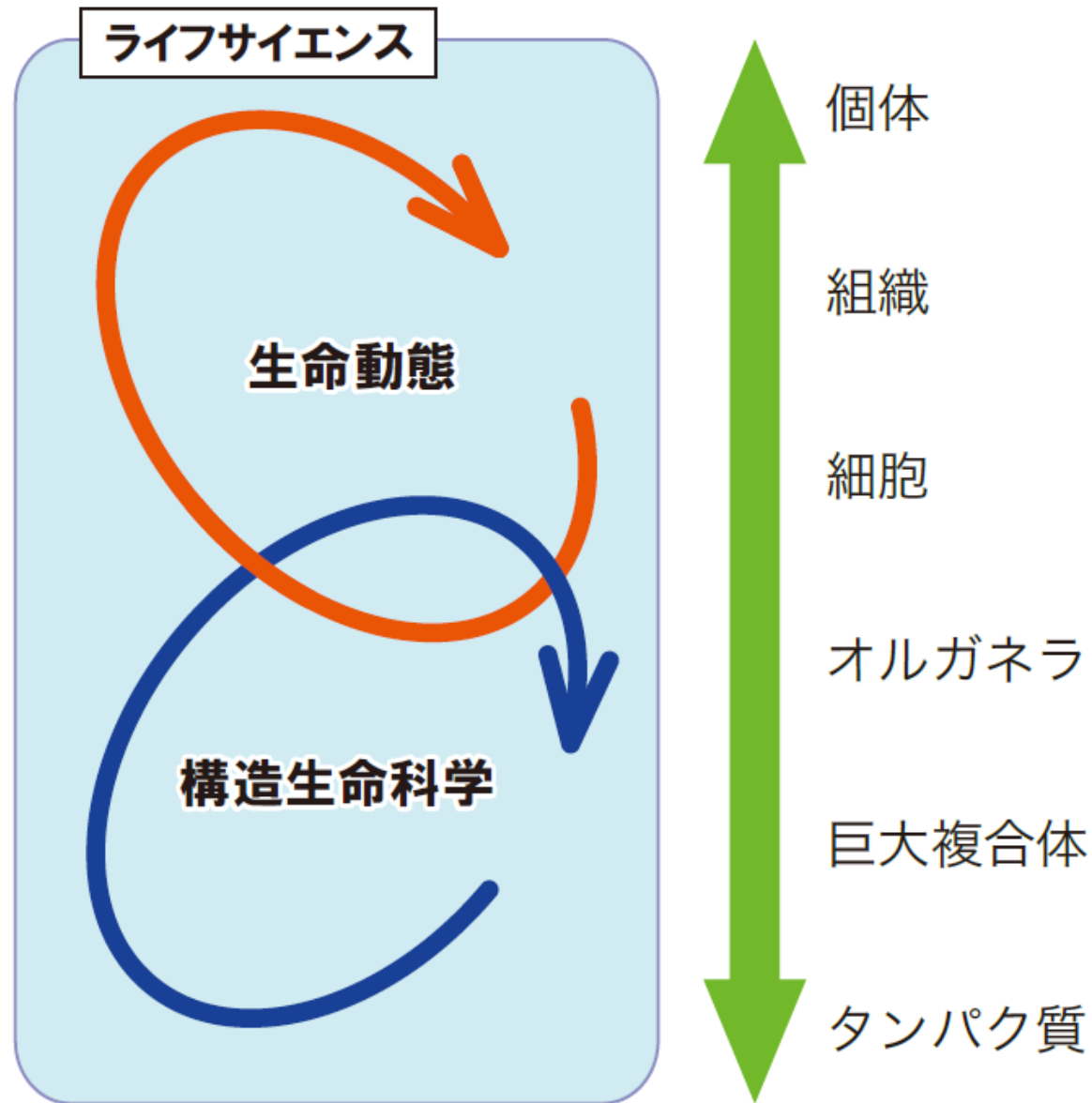
生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出

<研究領域の概要>

生命体は環境刺激に応答する機構とホメオスタシス維持機構の動的バランスにたっています。本研究領域では、ゲノムやたんぱく質・脂質をはじめとする生体高分子が織り成す生命現象を無細胞系、細胞、細胞集団のレベルで観察・実験・計測し、この生命体の動的システムを時空間の視点で統合的に理解することを目指します。同時に、これらの研究を基盤として、生命現象を自在に操る技術の創出を追求します。

具体的には、近年急速に発展した高速・高分解能の計測・分析技術や数学、物理学、工学、情報・計算科学などを含む先端科学を生命科学と融合し、従来のアプローチでは踏み込めなかった動的かつ複雑な生命現象の作動原理を解明しようとする研究を対象とします。生命体の動的システムを数理科学に基づくモデリングやシミュレーションを活用して理解するなど、新しい方法論の確立につながる学際的視点をもつ先導的な研究を推奨します。

CREST「生命動態」(領域代表)山本雅)との関係



CREST 研究総括からのメッセージ

- 技術の創出が新しい科学・産業の発展に貢献する！
(産業革命や分子生物学の誕生のように・・・)
- 真に重要な研究は、基礎研究であれ実用を目指した応用研究であれ、時間が経過すれば「役に立つ研究」に成長・発展する！
(しかし時間軸を考慮すれば、異分野研究などとの連携を深めて、研究の進展を図ることが重要である)
- ライフイノベーションのシーズの創出！

上記を効果的に遂行するためのロードマップを明確にした（単なる構造決定研究でなく募集方針を反映した）実践的な研究提案を強く期待する！

さきがけ：CRESTとの対比

○CRESTはチーム型、さきがけは個人研究型

○次のいずれかのタイプを推奨

ライフサイエンス研究者： 生命科学上の挑戦的なテーマを独自の視点で取り組む研究で最先端の構造生物学的アプローチとの融合を含むもの

構造生物学研究者： 独自に開発した革新的構造機能解析手法で細胞分子生物学、医学、薬学分野の重要な課題解決に取り組む研究

さきがけ研究総括からのメッセージ

- Transformativeな研究に挑戦。
- 若手「構造生命科学者」の育成
- 異分野連携を積極的に取り入れ新境地へ：

ライフサイエンス研究に最先端の構造生物学を取り入れることで新たな展開。

構造生物学研究者が挑戦的なライフサイエンス研究にコミット。