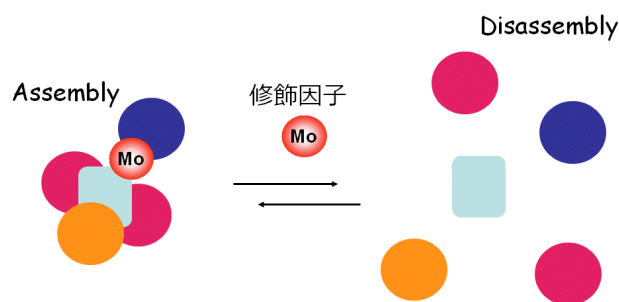


分子と細胞機能の修飾

タンパク質の修飾は、DNA から RNA を経て遺伝情報がアミノ酸に変換される「翻訳」過程の後に起こることが多く、このことから「翻訳後修飾 (posttranslational modification : post-とは“~の後に”の意味)」と呼ばれます。この翻訳後修飾という用語の中にある「後」というのが重要な意味を持ちます。すなわち、翻訳「後」ということは、タンパク質が遺伝子から直訳されない情報を「後から」自身の機能に付与できることを意味します。タンパク質は遺伝情報のみが「直訳」されて完成するだけの情報伝達分子でなく、翻訳されて折たたまった後に自身の構造や機能を変化させることが可能なのです。直訳された情報を自ら「意識」することも可能であるともいえます。

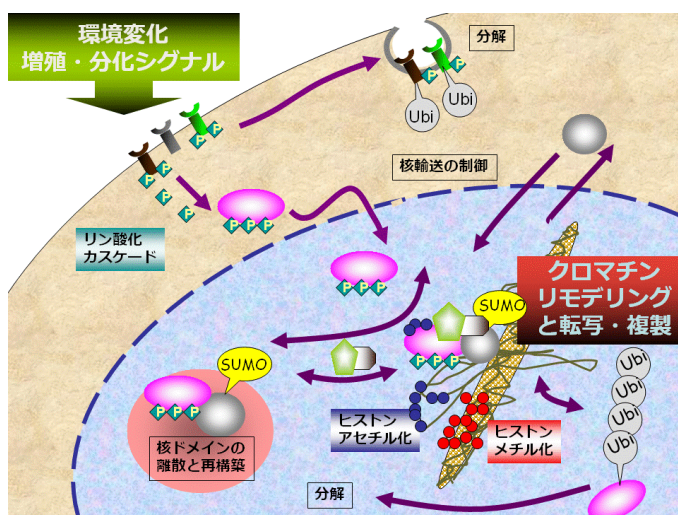
少しでもだけ言い方ですが、タンパク質の修飾現象の面白さをお化粧品やファッションになぞらえてみましょう。皆さんはアクセサリを付けたり、髪型や洋服の色を変えたりして TPO に応じて個性を変えることで、つまりお化粧品をしたりファッションを変えることで学校やバイト先での立ち位置や注目度や仲間との関係が変わったことを経験したことはありませんか？自分自身は知力・体力は変わらない同じ人間なのに、見かけ少しだけお化粧品したことで、あるいは洋服を変えたことで、自身の存在の意味合いが環境・社会の中で大きく（少しだけかもしれませんが、意味を持った形で）変わった経験があるのではないのでしょうか。ですから、タンパク質が修飾され、それにより自身の機能が変わるということは、ちょうどお化粧品やファッションを意識的（あるいは無意識のうち）に行っていることと大変似かよっている現象ともいえます。タンパク質の翻訳後修飾現象というのは、細胞という様々な分子が動き回る複雑な社会の中で、ある特定のタンパク質が自身の存在意義（生理的な意味）を遺伝的な情報（運命？）に規定されない方法で変化させることといってもいいのかもしれませんが。



分子の修飾（お化粧品やファッション）
を変えることで環境が変わる！

お化粧品やファッションというと何か軽いものに思われるかもしれませんが、タンパク質や核酸などの生体分子の修飾現象は生物の持つ環境適応能力や多細胞高等生物における発生、老化といった現象とも深くかかわります。遺伝情報の発現制御や、半保存的あるいは可逆

的・非可逆的なクロマチン構造の維持・記憶の制御、あるいはタンパク質の品質管理の制御、さらにはその制御破綻としてのがんや神経変性疾患をはじめとする多くの疾患、生殖および流産を含む発生異常に関する研究分野において、翻訳後修飾に関する研究の重要性が指摘されています。ごく最近では iPS 細胞やクローンの作製において、DNA やタンパク質分子に生じる修飾基の着脱の制御がゲノム情報や細胞の極性の初期化の分子基盤でありその操作の鍵となることも分かってきています。さらに、エピジェネティクスという研究分野が近年、多くの生命科学に関する研究分野と関わりを持ちながら横断的に急速な広がりを見せていますが、ヒストンの修飾を中心としたクロマチンタンパク質の翻訳後修飾の研究はエピジェネティックな現象の骨子であり、基礎生物学から医学、薬学、農学といった応用分野までを統合的に語るができる「言語」にもなりつつあります。



実際に分子や細胞の修飾と生命現象の関わりを研究するとはどのようなことなのでしょう。いろいろなアプローチが可能ですが、斉藤研究室でよく行っているのは、修飾を受ける標的（基質）と修飾を受けた後にその修飾を認識する因子の関係を調べることをまず初めに行います。修飾は何のタンパク質が、いつ、何のために行ったのか、修飾を制御する因子は？（修飾の書き込みの解析）そして修飾後にどんな因子と新たな関係が生じたのか？（修飾の読み取りの解析）このような 2 つの観点から、分子細胞修飾の解析は始まります。

