生体分子の動と静から細胞の恒常性を探る

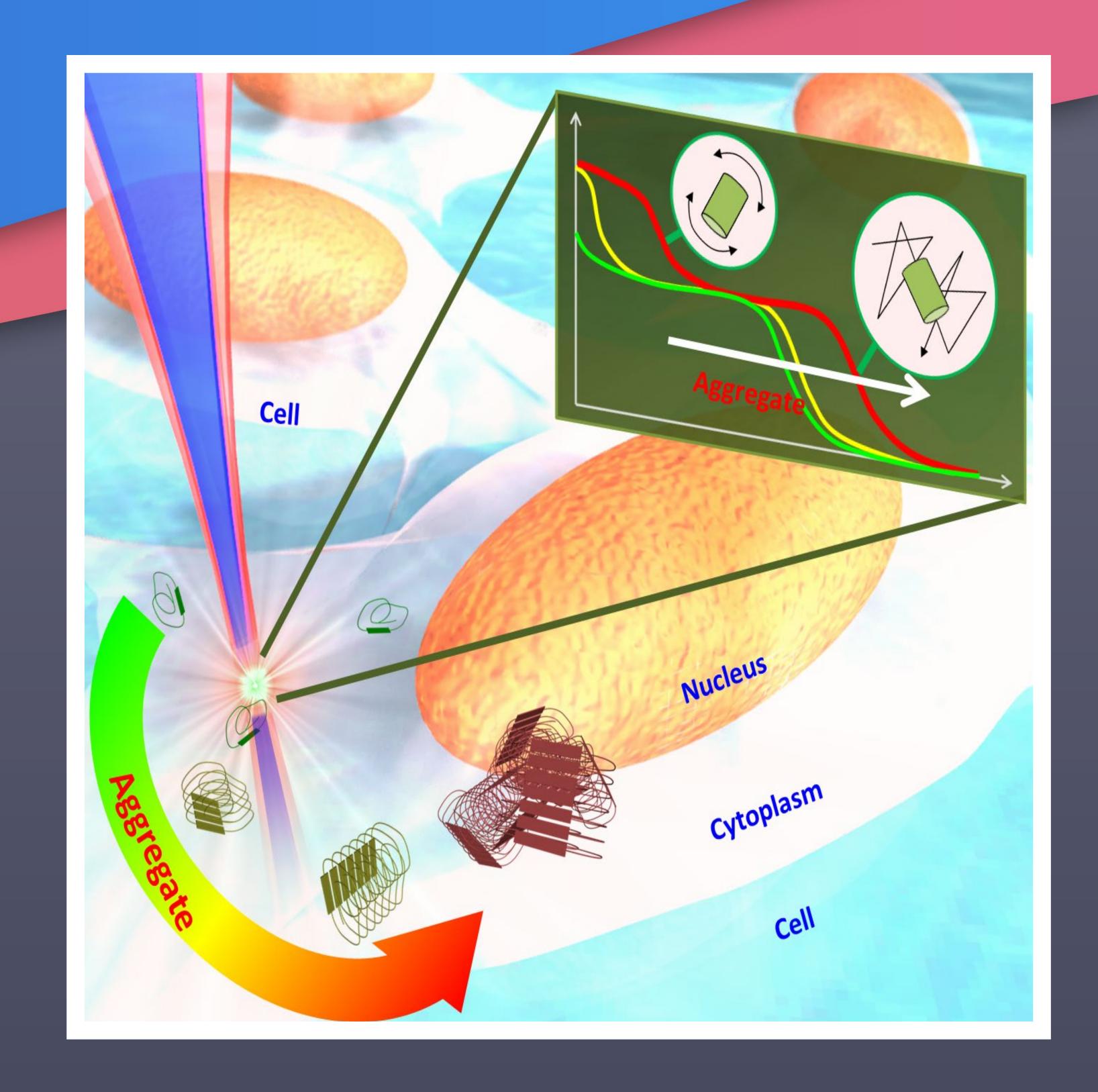
Elucidating Cellular Protein Homeostasis using Dynamic Property of Biomolecules

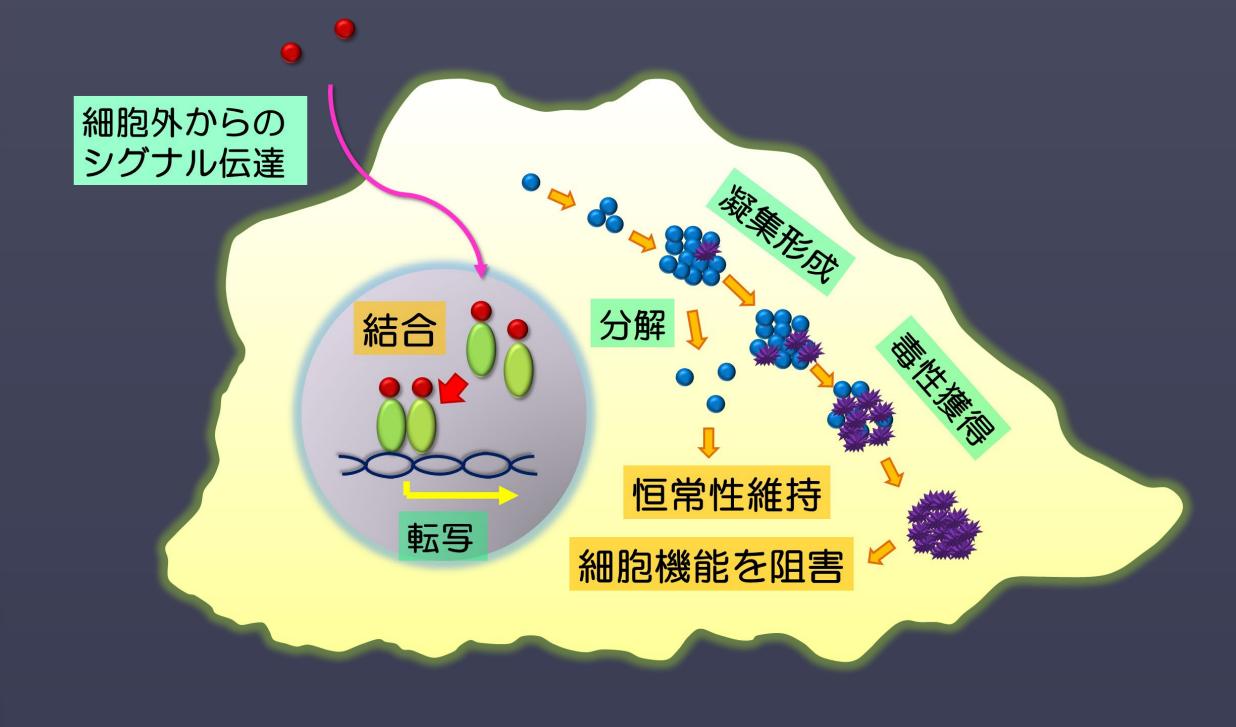
先端生命科学研究院 細胞機能科学研究室

Laboratory of Molecular Cell Dynamics, Faculty of Advanced Life Science

講師 北村朗 Akira KITAMURA, Lecturer 招聘教員 山本 条太郎 Johtaro YAMAMOTO, Invited Professor

生体分子間相互作用と構造変化, そして局在集積化から探る 生命の恒常性とその維持機構





細胞内ではタンパク質の折り畳み(フォールディング)と分解による品質と量の維持,そして局在のバランスにより細胞内の恒常性は維持されている.これはタンパク質恒常性(プロテオスタシス)と呼ばれる.このプロテオスタシスの維持機構とそのアンバランスにより発症する神経変性疾患などの原因を探るため,蛍光相関分光法(FCS)および各種のイメージング手法を駆使し,

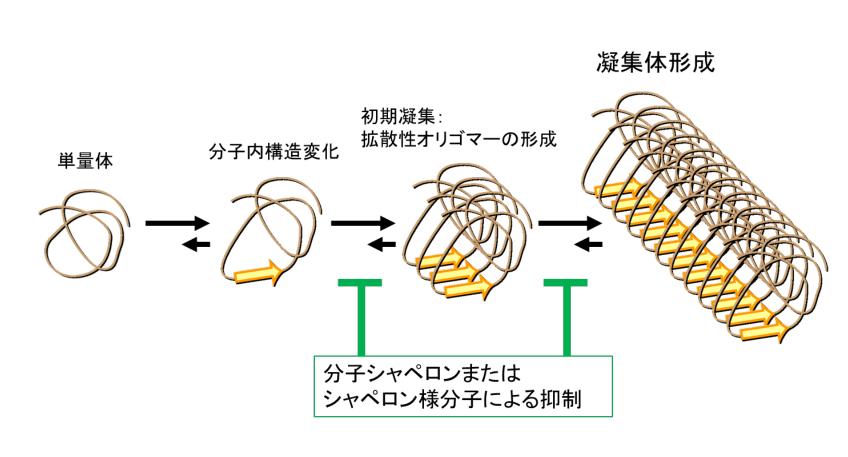
「生体分子の動と静」に着目し解明する研究に臨んでいる.

Protein homeostasis (proteostasis) is maintained by the balance of quality, quantity, and localization of proteins through their folding and degradation inside the cells. In order to elucidate the maintenance mechanism of proteostasis and the causes of neurodegenerative disorders caused by the imbalance of proteostasis, we are focusing on the "dynamic and static" nature of biomolecules using fluorescence correlation spectroscopy (FCS) and various imaging techniques.

1

ミスフォールドタンパク質の凝集形成による タンパク質恒常性破たん機構の解明

Elucidation for dysregulation mechanism of proteostasis by misfolded protein aggregation



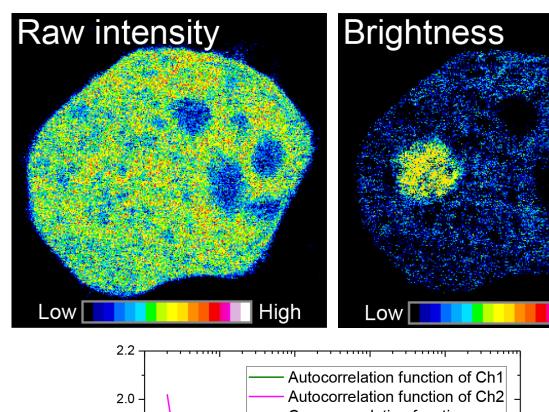
細胞内のタンパク質がバランス良く働き細胞の恒常性を維持している状態は「タンパク質恒常性」と呼ばれる。老化やタンパク質の凝集体によりタンパク質恒常性が破たんすると神経変性疾患などの病気を引き起こすことが知られている。タンパク質の凝集体がタンパク質恒常性を調節不全にする機構を明らかにすることで、神経変性疾患の原因究明に加えて、その治療戦略へと発展させていきたいと考えている。

A state in which intracellular proteins orchestrate and maintain cellular homeostasis in a balanced manner is called 'proteostasis'. It is known that imbalance of proteostasis due to aging or protein aggregates causes diseases such as neurodegenerative disorders. By elucidating the mechanism by which protein aggregates dysregulate proteostasis, we expect to develop into a therapeutic strategy in addition to clarifying the cause of neurodegenerative disorders.

2

新しい蛍光計測技術の開発によって 未知の細胞機能の解明を目指す

Unravel new cellular functions of biomolecules by developing new measurement methods



Autocorrelation function of Ch1
Autocorrelation function of Ch2
Cross-correlation function

1.8

Afterpulse of the detectors

1.4

Exponential relaxation time

1.0

Diffusion time

1.0

T (S)

蛍光相関分光法 (FCS) という分子運動 測定技術およびその各種発展法を開発・ 活用することで、細胞内における生体分 子の「動」と「静」を捉え、生体分子の コンフォメーション、会合状態、相分離 状態などの物理化学的特性を解析してい る. 新規測定光学系の開発に加え、プロ グラミングによる数理科学的解析も行っ ている.

By developing and utilizing fluorescence correlation spectroscopy (FCS), a technique for measuring molecular dynamics with a single molecule sensitivity, and its various developments, various physicochemical properties such as conformational change, aggregation, and phase separation of biomolecules are analyzed based on the "dynamic" and "static" state of biomolecules in the cell. In addition to the development of novel optics, mathematical analysis is also performed by programming.