

研究領域名 マルチファセット・プロテインズ：拡大し変容するタンパク質の世界

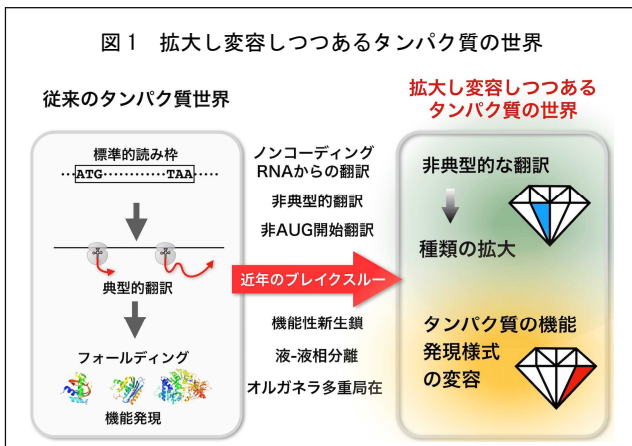
東京工業大学・科学技術創成研究院・教授

たぐち ひでき
田口 英樹

領域番号： 20A304 研究者番号：40272710

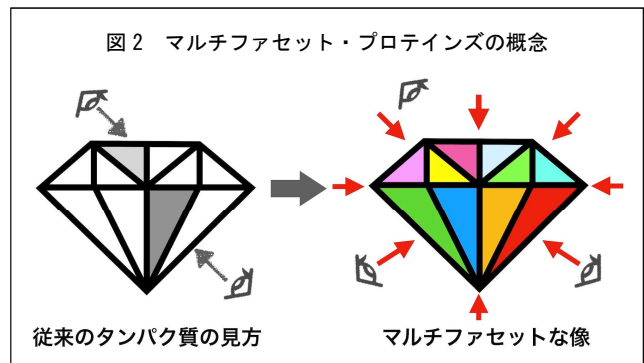
【本研究領域の目的】

ここ数年の間に従来のタンパク質像が大きく変革しつつある。これまでのタンパク質研究は、リボソームが mRNA 内の遺伝子読み枠（ORF）の開始コドンから終止コドンまでを翻訳し、完成したポリペプチド鎖が立体構造を形成して機能するという過程を前提としている。しかし、近年の様々な発見や技術革新によるブレイクスルーから、従来のタンパク質科学の常識が大きく揺らいでいる。例えば、翻訳は、想定されている遺伝子読み枠の開始コドン AUG から始まって淡々とアミノ酸を紡いで終止コドンで終わるだけではない。翻訳はしばしば AUG 以外から始まったり、翻訳伸長途中で止まったりする。質量分析に基づくプロテオミクス解析の技術革新などによってプロテオームを構成するタンパク質のレパートリーは増加の一途をたどっている。また、タンパク質はいつもフォールディングして機能するわけではないこと、特定の場所・特定の構造状態で機能を発揮するだけではないことも分かってきた（図 1）。さらに、こうした従来見過ごされていたタンパク質の世界が神経変性疾患など多くの病気に密接に関わる例が見いだされてきた。



このように、不変と考えられていた「タンパク質の世界」にはこれまで見えていなかった多くの面があり（multifaceted）、我々の認識する世界は拡大し変容しつつある。すなわち、タンパク質を真に理解するには、タンパク質の合成過程、種類、機能発現様式における従来の常識を疑い、これまで欠けていた新たな視点でタンパク質を見直す必要がある。

そこで本研究領域では、タンパク質の世界を多面的に、すなわちマルチファセットに捉え直すことで、従来のタンパク質に関する固定観念を刷新し、新たなパラダイムを構築することを目的とする（図 2）。



【本研究領域の内容】

- 目的達成のため、以下のような研究を推進する。
1. 非典型的な翻訳動態から産まれるタンパク質の普遍性とその機能
 2. 未開拓プロテオームの探索と生理機能
 3. 神経変性疾患に関与する非典型的な翻訳とその病態との関連
 4. 細胞内タンパク質の機能発現様式
 5. 新たな方法論の開発と応用

【期待される成果と意義】

本研究領域で実現するタンパク質研究のパラダイムシフトは基礎的な研究として大きなインパクトをもたらすが、それだけではない。あらゆる生命現象にタンパク質が関わることを考えれば、本研究領域によって新たな視点を導入されたタンパク質の世界はあらゆる生命科学全般へ大きな波及効果をもたらす。さらには、神経変性疾患の病態解明、疾患バイオマーカー、天然に存在しないタンパク質を合理的にデザインする人工タンパク質研究など医療・産業分野にもシームレスにつながり、飛躍的な発展をもたらすと期待される。

【キーワード】

非典型的な翻訳：遺伝子読み枠の開始コドンから始まって終止コドンで終わるだけではない翻訳全般。病気に関わるリピート関連非 AUG 依存性翻訳(RAN 翻訳)も含む。

【領域設定期間と研究経費】

令和 2 年度－6 年度 1,211,200 千円

【ホームページ等】

<http://proteins.jp>