

## 第203回 化学コースコロキウムのご案内

# 「幹細胞の転写因子ネットワークにおける PSI: Biology」

湯本 史明, Assistant Research Biochemist  
(カリフォルニア大学サンフランシスコ校)  
平成24年 6月28日(木) 11:00-12:00 8号館303室

iPS細胞誘導や心筋リプログラミング法の開発・発展は、我々に、細胞の運命が複数の因子による転写ネットワークの制御によって決定付けられているということを強く再認識させるものである。これらのネットワークは蛋白質-蛋白質、蛋白質-核酸、蛋白質-リガンド等を始めとした生体分子相互作用の総和であり、この足し算から、細胞が辿るべき道が案内されていると言えよう。

これらの細胞リプログラミングに関わる転写因子ネットワークを構成する、蛋白質複合体、蛋白質核酸複合体の詳細な相互作用メカニズムの理解において、立体構造情報は大きな助けとなる。詳細な複合体構造を得ることは、分子機構の理解を深め生物学的に重要であるばかりでなく、相互作用界面を同時に複数同定すること、と言い換えられる。この界面は、低分子化合物“Probe”探索のターゲットになり得、転写を人工的に制御し、さらには、細胞運命決定を制御するといったことにも道筋を立てられる可能性がある。

このような背景の下、私達は最近、Fletterick研究室におけるヒト転写因子複合体の構造と機能解析(Yumoto et al., 2012 P.N.A.S)、および、UCSFグラッドストーン研究所(Yamanaka研究室、Conklin研究室)との共同研究を通じ、細胞リプログラミングに関わる蛋白質・蛋白質、蛋白質・核酸相互作用ネットワークを対象とした“PSI: Stem Cell Biology”を立ち上げた。また、構造解析のシステム化のためJoint Center of Structural Genomics (JCSG)と協力しプロジェクトを進めている。本セミナーにおいては、ヒト転写因子複合体のサンプル調製、結晶化、構造・機能解析、さらには、プロテオミクスによる新規ヒト転写因子相互作用ネットワーク同定の進捗状況を報告すると共に、本活動を通して浮かび上がってきた課題についても取り上げたい。

連絡先 首都大学東京 理工学研究科 分子物質化学専攻 三島正規 内線3538 mishima-masaki@tmu.ac.jp