

○緒方 一博¹

¹横浜市大医

一般に、無機化合物や低分子有機化合物が関わる化学反応は単純で、その反応性は、温度、pH、酸化還元状態などの溶媒条件によって制御される。これに対して、多細胞生物におけるタンパク質や核酸などの生体分子が関わる生体反応は極めて複雑で、その反応性の制御には、多種の分子間での相互作用やリン酸化などの化学修飾が関与する。ここで反応性の制御とは、例えばGタンパク質や転写因子などのアダプタータンパク質では、反応に関与する分子間の相互作用を物理的、空間的に制御することであり、キナーゼなどの化学修飾酵素では、活性中心における触媒作用に適した環境を化学的に制御することを意味する。我々は、転写因子を解析対象として、生体分子の活性制御機構の研究を行っている。転写因子は、標的遺伝子の転写を調節することにより、細胞の増殖・分化、ひいては生体の発生・維持に関与している。さらに転写因子の分子変異は、がんなどの遺伝子発現異常に起因する疾患の主な原因にもなっている。転写因子は高等生物では1000種類を超え、標的遺伝子依存的に、これらが特異的な組み合わせでエンハンサーと呼ばれるDNA配列領域に結合することによって、遺伝子の転写が調節され、これらの転写因子はさらに細胞内情報伝達系によって、活性が制御されると考えられているが、分子構造レベルでの詳細は解明されていない。本講演では、エンハンサー上で形成される転写因子複合体（これをエンハンソソームと呼ぶ）の形成機構と細胞内情報伝達系のリン酸化シグナルによるエンハンソソーム形成の制御機構について、分子構造とその動的性質、および構造安定化の視点から論ずる。