



小澤 岳昌 (助教授)

1993年東京大学理学部卒 1998年同大学大学院理学系研究科博士課程修了 博士(理学) 東京大学大学院理学系研究科助手・講師を経て2005年より現職 2003年から科学技術振興機構さきがけ研究員併任
TEL: 0564-55-7330
FAX: 0564-55-4639
電子メール: ozawa@ims.ac.jp

専
門
領
域

生命科学研究の究極の目的は生命を化学の言葉で記述することであり、その発展は新しい分析方法と解析技術の確立に大きく依存します。例えば1990年代のキャピラリー電気泳動を利用したDNA塩基配列解析法の発展に伴い、高等生物のゲノムが次々と解読されてきました。現在は、その遺伝子産物であるRNAやタンパク質の構造と機能を明らかにすることが、生命科学研究の重要な課題になっています。RNAやタンパク質の機能解析は現在、細胞をすりつぶして検出するいわゆる破壊分析に依存しており、真の生体機能が発現している“生きている状態”を反映した分析は未だ困難です。生物個体内におけるRNAやタンパク質が、いつ・どこで・どの程度機能を発現しているか、時間軸を含めた生体分子の動態を解析する新しい研究方法・技術の開発が求められています。

我々は生体分子の動態を解析するために、プロテインスプライシングを利用した「タンパク質再構成系」という新しい概念を創案しました。プロテインスプライシングとは、細胞内で一本のポリペプチド鎖が合成された後、介在するペプチドが抜け落ち、N末側とC末側のペプチドがアミド結合で組み継がれる極めて特異な化学反応です。我々は緑色蛍光タンパク質(GFP)を二分するとGFPの蛍光は失われますが、スプライシングタンパク質を挟み込むと、細胞内で自発的にGFPの蛍光が回復する現象を見いだしました(図)。こ

のGFPが再構成される現象を利用して、細胞内タンパク質間相互作用の非破壊検出法や、細胞内オルガネラ局在タンパク質の網羅解析法を開発しました。また、GFPを発光タンパク質(luciferase)に変えることにより、マウス個体内におけるタンパク質の細胞内動態をイメージングすることに成功しました。

現在の研究対象には、細胞シグナルに關与する分子種同定法の開発や、生きた細胞あるいは動植物個体内における生体分子の機能発現を、低侵襲かつ定量的に評価するための新しい研究手法の確立が挙げられます。新たな原理に基づく基盤技術を開拓し、生体分子の細胞内動態をイメージングする高次機能性分子を開発します。用いる方法は、タンパク質の立体構造に関する情報を基に分子設計し、かつ分子進化法等の遺伝子工学の最先端技術を駆使します。そして開発した分子を用いて、先ず我々自身の手で生命の謎を一つずつ紐解きたいと考えています。

参考文献

- 1) S. B. Kim, T. Ozawa, S. Watanabe and Y. Umezawa, "High-throughput Sensing and Non-invasive Imaging of Protein Nuclear Transport by Using Reconstitution of Split Renilla Luciferase," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **101**, 11542-11547 (2004).
- 2) T. Ozawa, Y. Sako, M. Sato, T. Kitamura and Y. Umezawa, "A Genetic Approach to Identifying Mitochondrial Proteins," *Nature Biotechnol.* **21**, 287-293 (2003).
- 3) M. Sato, T. Ozawa, K. Inukai, T. Asano and Y. Umezawa, "Fluorescent Indicators for Imaging Protein Phosphorylation in Single Living Cells," *Nature Biotechnol.* **20**, 287-294 (2002).

