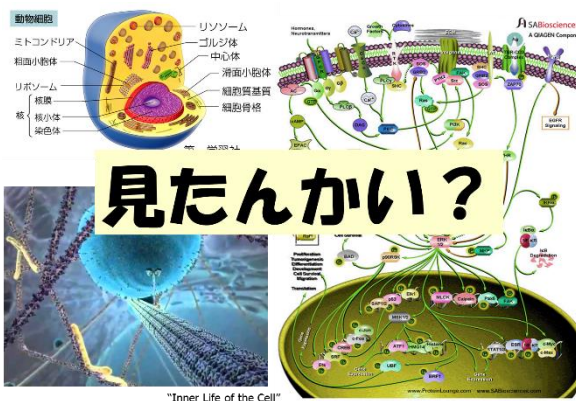


# 岡田(康志)研究室

生命とは何か？  
細胞を、いじいたおす  
= 見て・操作して・理解する



私たちは、現在の分子生物学による記号的な記述では満足せず、「生きている状態」「生命現象」を物理学の言葉で理解したいと考えています。そのため、細胞を直接見て、系統的な摂動に対する応答を定量的に計測することを大切にしています。

そこで、これまでは、細胞を見て測るための新しいツールの開発を行い、世界一・世界初の観察・計測を実現してきました。

**新しい技術を開発して、誰も見たことのない世界を見る**

<p><b>世界初</b></p> <p>溶液中での微小管蛋白質構造変化の実時間計測</p> <p>島ら、投稿準備中</p>	<p><b>世界初</b></p> <p>生細胞内での蛋白質1分子反応の直接計測</p> <p>神原ら、投稿準備中</p>	<p>シャッター速度<b>世界一</b>の超解像蛍光顕微鏡を開発</p> <p>2014/11/30</p> <p>2015/5/1   2015/4/17</p> <p>林&amp;岡田 MBoC 2015</p>	<p><b>世界最高輝度</b>の3色の発光蛋白質を開発</p> <p>2015/3/27</p> <p>高井ら PNAS2015</p>
<p>分子動力学による合理的分子設計で改良したゲノム編集酵素 SuperTALEN</p> <p>特許出願中 池田ら、投稿準備中</p>	<p>4週間でノックアウトマウス作成</p> <p>オファーゲット活性のない高精度ゲノム編集</p>	<p>1週間でノックイン(GFP)</p>	<p><b>世界初</b></p> <p>新規ATPバイオセンサによる細胞内ATP濃度の直接定量</p> <p>大腸菌の代謝状態と抗生物質耐性の関係を可視化することに成功</p> <p>柳沼ら、投稿準備中</p>

## **研究テーマ＝局所的相互作用から細胞機能が創発される機構**

タンパク質分子をヒトの大きさに拡大すると、1個の細胞は直径数キロメートルの空間で、そこに1億人以上が満員電車並みの密度で押し込まれている計算になります。そんな中でタンパク質分子がどのように機能することで、生命機能が営まれているのでしょうか？ タンパク質間の局所的相互作用だけで、細胞全体として統合的な生命機能が発現することは、「生きている状態」の大きな特徴の一つです。私たちは、細胞の中でタンパク質分子が機能する様子を1分子レベルで直接計測することで、この謎に迫っています。

### **1) 細胞内混雑環境の非平衡統計力学**

これまでの生化学的なタンパク質の研究は、試験管内の希薄溶液の中で行われてきました。しかし、細胞の中は満員電車並みの混雑環境です。希薄溶液の熱力学では不十分で、混雑環境の非平衡統計力学が必要です。近年の理論の進歩に比べて、実験は大きく遅れています。たとえば、細胞の中はどのくらい非平衡なのでしょうか？

### **2) モーター分子の細胞内力学計測**

上記のスケーリングをすると、細胞の中ではモーター分子が直径10mのリュックサックを背負って時速500kmで走り回って物資の集配を行っている計算になります。満員電車の中を大きな荷物を背負って突っ走られたら、かなり迷惑な気がします。それに、そんな混雑の中でモーター分子は何キロも先の目的地の方向をどうやって知ることが出来るのでしょうか？

### **3) セントラルドグマの直接計測**

ゲノムDNAに遺伝情報が記されていて、これがRNAに転写されてタンパク質に翻訳される…。分子生物学のセントラルドグマですが、これを「見た」人はいません。上記のスケーリングでは、直径500mの部屋の中に数万冊の本が散らばっている中から、手探り(近距離相互作用だけ)で目的の一冊を探し出して写本を作ることが転写反応です。どうやって探しているのでしょうか？

…と書くと小難しいですが、要するに、教科書に描いてあるようなことを当たり前と思わず、新しい方法を開発して、実際に測って・いじってみたら、誰も知らなかったオモロイ結果が得られて楽しいってことです。