

序

～細胞シグナルネットワークから生命のダイナミズムを観る～

生物は、外界からの情報を認識・処理し、適切に応答しながら生命活動を維持している。これは個体レベルでも、また個体を構成する1つの単位である細胞レベルでも営まれていることである。上皮細胞、間充織細胞、そしてまた免疫細胞、血液細胞、神経細胞等々の細胞は、さまざまな状況下で外来情報に応答しながら、増殖し、分化し、そして機能している。近年の分子生物学は細胞が外来情報に応答している仕組み、つまり細胞シグナル伝達系を明らかにしてきた。さらに細胞生物学と連携した分子細胞生物学は、高度な細胞内分子の可視化技術を駆使して細胞シグナル伝達系を俯瞰的に理解することを容易にしている。

細胞シグナル伝達は、たとえばRPTK（受容体型チロシンキナーゼ）→Ras→MAPK→TF（転写因子）のように直線的に描かれるが、これは細胞シグナルの一成分である。実際は、RPTKの下流に複数の細胞シグナル成分が存在する。また細胞は、RPTKを活性化する以外の外来シグナルを受容しており、そこからも別の成分から成る細胞シグナルが駆動されている。これら細胞シグナル成分の総和が細胞シグナルネットワークである。衆知のことであるが、細胞は生きており、同じ状態には滞まっていない。つまり、増殖し、機能し、老化し、そして死んでいく。これは細胞シグナル成分が、context依存的に、つまり時空間の支配を受けながらネットワークを構成していることを意味している。したがって細胞シグナルネットワークは固定的に捉えられるべきでなく、動的に理解される必要がある。一方で近年ゲノム科学や情報生命科学が大きな進歩をとげ、またケミカルバイオロジーや構造生物学が進展している。生物個体の理解のためには、これらの研究領域を融合して、細胞シグナルネットワーク研究を動的生命科学と位置付けることが必要であろう。とはいっても、現実には生命現象のある一面をスナップショット的にとりあげ、そこで機能している分子を同定、解析することが、細胞シグナルネットワーク研究の基本である。そこでは質量分析技術やタンパク質構造解析技術や、タンパク質イメージング技術が欠かせない。得られたスナップショットを巧みにつなぎ合わせることで細胞シグナルネットワークのダイナミズムが見えてくるのである。

さて、生化学の教科書で学ぶクエン酸回路やカルビン回路、オルニチン回路等々は、生化学反応から生体の代謝システムの動態を理解させるものである。細胞シグナルが作るネットワークは、描写するとこれらの生化学反応回路に似たところがあるが、主としてタンパク質分子の機能的・物理的相互作用に立脚して生命活動を理解させるものである。動的生化学の進展は基本的な生命活動の理解に役立った。一方、細胞シグナルネットワーク研究の進展は外界に応答する生命体のしなやかさとダイナミズムを理解する上

で重要であろう。

『シグナル伝達イラストマップ』が出されてから10年近くが経過しようとしている。この間に細胞シグナルネットワークに関して新たな知見が加わっていることは言うまでもない。そこで、新しい研究の息吹を取り込むことやまた読者の視点に立つことを意識して、内容を一新した。そして第一部では主要シグナル因子や経路を概観し、さらに第二部で個々の生命現象に照らしてキーとなる分子を抽出し、細胞シグナル成分とそのネットワークを理解できるように心がけた。本書が動的生命科学研究を進める上で少しでも役立つことを、編者を代表して祈念している。

最後にご多忙のなか、貴重な時間を割いて執筆の労をとってくださった先生方に心からお礼申し上げたい。

2012年7月

沖縄恩納村にて

山本 雅