タンパク質の不思議への挑戦

水谷泰久(理学研究科化学専攻)

タンパク質は生命活動の現場で働く分子です. 細胞の中で, それぞれのタンパク質は特有の機能を担い, 実に巧妙(高効率, 高選択的)に働いています. このしくみを知りたいというのが私たちの興味です.

タンパク質の構造変化と機能発現

生命現象はダイナミックです。そのダイナミズムの源泉は、生体分子のダイナミクスにあります。特に、タンパク質は生命現象のさまざまな化学反応に関わっている分子であり、そのダイナミズムを支える中心といえるでしょう。私たちは、タンパク質が機能する際のタンパク質の動き、つまり分子構造の変化をできるだけ詳しく観測することで、機能するしくみを明らかにしようとしています。これは、機械の歯車やレバーの動きを観察して、機械の働くしくみを調べることに似ています。タンパク質という分子マシンに起きる変化の各ステップをつぶさに観測していけば、タンパク質の機能を生み出すしくみを理解でき、さらには生命現象に対するわれわれの理解を深めるにちがいありません。

分子の科学としての面白さ

構造変化と機能との関係は、分子の科学としても面白い問題です。タンパク質が機能する際には、分子内のある場所に起きた構造変化が、ドミノ倒しのように、何十オングストロームも離れた別の場所に構造変化として伝わるということがよく見られます。タンパク質の複雑な分子構造を目の前にすると、なぜそのようなことが可能なのか不思議に思えます。ドミノ倒しのイベントでしばしばあるような、途中で動きが止まってしまったり、予定と違う方向に倒れてしまったりということはタンパク質には起きません。一見複雑そうに見えるタンパク質の構造の中には、構造変化を確実に伝える原理があるのです。

化学の進展によって、化学者はある機能をもった分子を設計し、それを実際に合成することができるようになりました。しかし、複数の機能性分子を組み合わせ、互いに連動するような分子システムをつくることはいまだに非常に困難です。それは技術的に合成することがむずかしいということでなく、連動させる原理がわからないためです。原理がわからなければ設計のしようがありませんから。

タンパク質の機能するしくみが理解できれば、それは連動性をもった分子システムを設計する大きなヒントを与えてくれるはずです。物理化学はこれまで比較的小さな分子を対象に進んできました。しかし、タンパク質に見られる連動性は、小さな分子の研究だけではわからない分子の新しい特質を教えてくれるでしょう。このように、タンパク質の構造化学は機能発現機構の理解と直結しており、タンパク質科学としても物理化学としても興味深い問題なのです。

私たちが目指すこと

生物物理化学研究室では、タンパク質の構造変化が生み出す機能発現機構の解明を目指し、時間分解分光法を用いて、タンパク質のダイナミクスについて研究を行っています。主に、共鳴ラ

マン分光法を使って、タンパク質のさまざまな部位の構造を調べます。さらに、スペクトルをピコ秒の時間刻みで測定(時間分解測定)することによって、タンパク質の動きを追跡することができます。わたしたちは、これらの手法を用いて、ヘモグロビンおよびガスセンサータンパク質、光センサータンパク質などの、ピコ秒からミリ秒にわたる多彩なダイナミクスを調べています。また、時間分解分光法の特徴をタンパク質研究にフルに活用すべく、新しい分光手法の開拓、分光装置の開発をあわせて行っています。