

やわらかい分子認識

オーガナイザ 根岸瑠美 (名大院・工)

講師 美宅成樹先生 (名古屋大学大学院工学研究科)

「…でさあ、結局タンパク質ってなんなの!？」

どなたか私のこの疑問に答えていただけませんか？

生化学の教科書に各種酵素反応やシグナル伝達についてうまいこと模式的に描かれているのをよく目にします。ヤングの頃の私はそれを見ては「ほうほう！」と顎に手をやり深くうなずいたものです。小さい頃によくあそんだレゴブロックやテトリスのイメージ。とても理解しやすいものでした。

しかし、暇をもてあそびよくよく考えてみると…どうしてこれが私の意志に関係なく動いてるの？それが何個も何個も、何重にも何重にも重なって、いまこうして私がいるってことでしょ、それってどうゆうこと??

…タンパク質ってワケわかんない!!

これが、私が最初に抱いた疑問です。

そもそもタンパク質はどこから来て誰が作っているのか？この「夏の学校」に参加されるみなさんには、それぞれのアプローチによるそれぞれの答えがあるのではないかと思います。タンパク質は誰かによって作られたのではなく、誰かの意思によって動いているのでもないことは、みなさんにとっては百もご承知のことでしょう。

ただのレゴブロック (タンパク質) がくっついたり離れたりしているだけなのに、そのおかげで私たちは笑ったり怒ったりご飯を食べたりお風呂に入ったり (機能) している。

まだまだ何も答えが出ていないような、でもこれから少しずつ理解されそうな、そんな見えそうで見えない「タンパク質業界」。

今回は業界の大先輩である美宅先生をお招きしてお話を伺いたと思います。もうすでに自分の「タンパク質論」が確立している方も、現在模索中の方も、ぜひ「レゴブロックの秘密」について一緒に考えてみませんか？

今後「タンパク質業界」で活躍なさるであろうみなさんのご参加を心よりお待ちしております。

やわらかい分子認識

美宅成樹 (名古屋大学応用物理)

生物のからだは、ダイナミックに生成されるタンパク質の集団と、それによって合成分解される多種多様な分子で作られ、維持されている。そして、タンパク質はゲノムの情報を設計図として、適切なとき、適切な場所に発現されている。

タンパク質のアミノ酸配列は 20 種類のシンボルの列として表現されることが多い。タンパク質の化学構造のユニットはアミノ酸であり、タンパク質のデータベースも全てシンボルの列として表現されるが、どうもこの表現には不都合な面がある。次のような事実があるからである。

(1) 同じ現象、あるいは同じ構造が、まったく異なるアミノ酸配列によって引き起こされる。シンボルの列から一義的に何らかの構造や現象を予測するという試みはほとんどことごとく失敗するのである。つまり、シンボルの列から得られる何らかの性質と、注目する現象や構造との関係について、新しい見方を導入する必要があると考えられる。

(2) タンパク質は高分子だが、高分子は本来やわらかい。タンパク質は凝縮して三次元原子座標を持った部分と、構造的にひろがった揺らぎの大きな部分からなっている。色々な現象（分子認識にかかわる現象など）で、この揺らぎの大きな部分が重要な役割を果たしているらしいということが、最近分かってきている。

分子認識の問題について考えてみると、配列上の大きな変異を許容し、しかも構造的に大きな揺らぎを許容する部分が、本当に重要な分子認識に関与しているらしいのである。そんな複雑なことにどのように切り込めばよいか、皆目分からんというのが普通の感覚だろう。

生物物理若手の会が相手なので、大胆な比喩を使わせてもらおう。タンパク質のやわらかな分子認識の問題は、急なスロープ上のスノーボードのようなものだと思う。初めてグレンデに連れて行かれ、スノーボードの板に両足をくくりつけ、急なスロープの上に立った人にとって、この不安定な状態でダイナミックな動きをどうすればよいかさっぱり分からんのは当然である。しかし、実はそこには適切な力学があり、それを理解すればダイナミクスも決して難しい問題ではない（少なくともスノーボードでは）。スノーボードについては、その動きに関するルールを力学に基づき考え、2年間ボードに一切触ることなくイメージトレーニングをするだけで、私は自由にすべることができるようになった。

もちろんタンパク質に関しては、そのルールを完全に把握しているわけではないし、個別の問題に関して高精度の予測を実現するにはまだ高いハードルがある。しかし、あえて言わせてもらおう。タンパク質の分子認識の問題もそれほど難しくない。この分科会では、この問題を攻めるための方向を示すいくつかのルールについて述べたい。

<タンパク質は難しくない>などと言う不屈きな私を、何が何でもやっつけてやろうという若者と、私が考えたスノーボードの三法則だけでも知りたいという人に、是非話を聞いてもらいたい。