

超遠心と構造生物学

スヴェドベリが超遠心分析機で初めてヘモグロビンの分子量を測定したのは1924年のことで、今年はそのちょうど80年目にあたる。実験の結果は、ヘモグロビンが分子量67,000という高分子であること、タンパク質がきわめて均一な分子量をもつ物質であることを示していた。高分子がほんとうに存在するかどうかという、当時のいわゆる「高分子論争」に終止符が打たれたできごとである。今当たり前だと思っていることが、以前にはいかに当たり前ではなかったかを示す例でもある。

一昨年、今は博物館のように保存されているウプサラのスヴェドベリーの研究室を見学する機会を得た。オイルタービンの巨大な超遠心分析機は今すぐにも使えるような状態で保存されていた。超遠心分析が再び盛んになってきた今、発祥の地に超遠心分析の専門家がいないのはいささか寂しい思いがしないでもないが、伝統を重んずる気風が感じられた。

超遠心分析は70年代後半から衰退してきたが、10年ほど前に新しい型の超遠心分析機が現れて再び盛んに用いられるようになってきた。ポストゲノムシーケンシングの時代となり、タンパク質に再び注目が集まってきたこと、データを直接コンピューターに取り込んで高度な計算が行えるようになってきたことなどによる。その結果、この方法は、溶質の流体力学的な均一性を検定したり、複合体の分子量を求めるだけでなく、分子間相互作用を解析する道具としても注目されるようになってきた。

筆者はバクテリオファージの構造形成にかかわる分子間相互作用を主として超遠心分析によって調べている。その過程で認識を新たにしているのは、分子間相互作用の多様性である。ファージ集合過程の各ステップにおけるタンパク質間相互作用の強さ、pH依存性、イオン強度依存性、温度依存性はさまざまで、しかも当然のことながら機能に密接に関連している。

最近、20年前には夢のように思われた、ファージのような超分子複合体の構造解析が、電子顕微鏡画像からの3次元像再構成とX線結晶構造解析の組み合わせによって可能になりつつあり、幸いその一翼を担うことになった。構造決定が構造機能相関の理解を深めることにどれだけ大きな役割を果たすかは論をまたない。同時に、構造から見ると溶液中でも当然複合体を形成していそうに見えるタンパク質が、実際には溶液中では単量体として存在する例も見られ、構造決定とともに直接相互作用を解析する必要性を強く感じている。原子レベルの構造と分子間相互作用の知見に基づいて「ファージの尻尾」という分子機械の構築と作動の原理を理解したい、というのが夢である。

東京工業大学大学院生命理工学研究科 有坂文雄