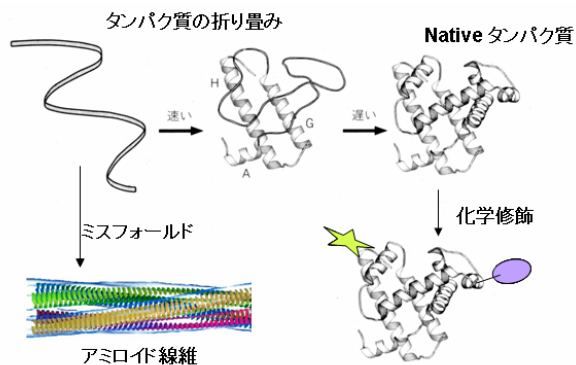


ディビジョン番号	13
ディビジョン名	高分子

大項目	4. 生体・環境関連高分子
中項目	4-3. タンパク質・多糖・核酸
小項目	4-3-1. たんぱく質の構造と特徴

概要（200字以内）

タンパク質の静的な三次構造は、これまでかなり解明されてきたが、そこに至るまでの折り畳みの動的構造は、まだ十分にわかっていない。タンパク質は正常に折り畳まれないと、アミロイド線維などの特殊なタンパク質集合体へと構造転移する。そのようなミスフォールド構造も近年、注目を集めている。また、非天然アミノ酸を用いた生合成、もしくは選択的化学修飾、ランダムライブラリーからの選択による機能性タンパク質の創製も盛んに研究されている。



現状と最前線

今日、タンパク質の結晶中および溶液中の静的構造に関しては、X線およびNMRによる構造解析の進歩により、多くのデータの蓄積がなされている。しかし、タンパク質の折り畳み過程などの動的構造に関しては、まだ不明な点も多く、現在も研究が進められている。タンパク質は最初から機能を有する高次構造を形成している訳ではなく、リボゾームで合成された直後は線状構造であり、そこから自発的に一定の三次構造へと折り畳みが起こる。タンパク質主鎖の取り得るコンホメーションを全て試してから熱力学的に最安定な構造に折り畳まれるとすると、天文学的な時間を有するが、実際の折り畳み過程は遅くとも数秒で終わる。この矛盾を説明すべく、折り畳み過程の中間体構造を解析する研究が盛んに行われている。

タンパク質は、正常な経路により折り畳まれる場合だけでなく、異常な経路によりミスフォールドされることが多々ある。生体はそれを防ぐために、分子シャペロンと呼ばれるタンパク質によるタンパク質構造制御を行っている。そのような分子シャペロンの機能解明、およびシャペロン機能を有する人工材料の開発も活発に行われている。ミスフォールドされたタンパク質集合体として知られているアミロイド線維やプリオン線維は、脳の病体と深い関わりがあるが、これらの構造および機能もまた最近活発に研究されている。また、アミロイド線維をナノテクノロジーへと応用する試みも行われてきている。

天然のタンパク質の機能改変や人工タンパク質の創製に関する研究も盛んに行われている。

非天然アミノ酸をリボゾームのタンパク質合成系に組み込み、機能性官能基を望みの位置に導入した人工タンパク質の創製や、光アフィニティーラベル化後修飾によるタンパク質の選択的ラベル化は興味深いと思われる。また、ファージディスプレイやリボゾームディスプレイなどを用いて、ランダムライブラリーから特定機能を有するタンパク質を選択する方法も注目を集めている。

1) 後藤祐児・桑島邦博・谷澤克行 編, 「タンパク質科学」, 化学同人 (2005)

2) C. M. Niemeyer and C. A. Mirkin Eds., “Nanobiotechnology”, Wiley-VCH (2004)

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

タンパク質の三次構造を理解し、制御する研究は現在活発に行われているが、四次構造すなわちタンパク質集合体構造の制御は、今後の発展が期待できる課題であろう。ウイルスなどの天然のタンパク質集合体構造を模倣し、人工的な集合構造の構築、およびナノテクノロジーへの応用も可能となるとと思われる。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

タンパク質の四次構造制御に加え、動的制御も重要であろうと思われる。鞭毛などのモータータンパク質集合体を人工的に構築、制御できれば、未来のナノマシンの実現に近づくのではなかろうか。

キーワード

タンパク質の折り畳み、分子シャペロン、ミスフォールド、アミロイド線維、人工タンパク質、ランダムライブラリー、四次構造制御

(執筆者 : 松浦 和則)