



理工学部 生物学科
教授

わたなべ ようへい

渡辺 洋平

東北大学理学部生物学科卒業。東京工業大学総合理工学研究科物質電子化学専攻博士課程修了。東京工業大学資源化学研究所などを経て、2005年甲南大学理工学部講師、2013年より同准教授、2017年より現職。日本蛋白質科学会、日本生物物理学会、日本生化学会などに所属。健康診断の結果に背中を押されてランニングを開始。フルマラソンを完走するも今は膝を痛めて休居中。次は何をしようかな。

生卵をお鍋にかけて待つことしばし。10分ほどすると、おいしいゆで卵ができあがりです。では、カラをむいて取り出したゆで卵を、もう一度生卵に戻せるとしたら…？誰もが「そんなバカな！」と思うはず。けれども「そんな不思議なことをやってのける(かもしれない)分子が、生物の体の中には存在するのです」と、構造生物化学の研究者、理工学部生物学科の渡辺洋平教授はサイエンスの可能性を語りまします。



たんぱく質って、一体何ですか？

たんぱく質といわれて、まず思い浮かべるのは肉や卵などの食べ物でしょう。確かにたんぱく質は、食べ物に含まれる栄養素の中でも、とても重要な成分です。あるいはテレビや新聞などでよく見かける、新型コロナウィルスのスパイクたんぱく質を思い出す人もいるかもしれません。

では、たんぱく質の科学的な定義とは何でしょうか。たんぱく質とは「アミノ酸がペプチド結合によりつながったもの」です。たんぱく質の材料として使われるアミノ酸は20種類あります。これらのアミノ酸が数100個、決められた順番につながり、立体的な構造をとったものがたんぱく質です。人の体の中には、約10万種類ものたんぱく質があります。それらが必要な場所で決められた機能をきちんと果たしてくれるから、私たちは健やかに生きていけるのです。人体を構成する約37兆個の細胞の中には7割が水分で、残りの3割は生物に特有のさまざまな分子です。3割の分子のうち半分をたんぱく質が占めています。

たとえば酵素やコラーゲン、筋肉を動かすアクチン・ミオシン、あるいは細胞膜に埋め込まれた膜たんぱく質など、遺伝子情報に基づいてつくられた無数のたんぱく質が生命活動を担っているのです。

は、このCpBがどうやって凝集をほぐすのか、その分子レベルの仕組みを長年研究しています。



ゆで卵(凝集したたんぱく質)を元に戻せるか

ゆで卵とは、加熱によりたんぱく質が凝集してしまった状態です。凝集によりたんぱく質は本来の構造を失っています。その結果、本来なら外部から侵入してくるバクテリアから身を守る酵素であるリゾチームがその機能を発揮できなくなったりします。では、凝集したたんぱく質を元に戻す分子シャペロンを使えば、ゆで卵を元の生卵に戻せるのでしょうか。理論上は可能ではありません。

というのも、普段の研究では、非常に少ない量の凝集したたんぱく質に分子シャペロンを作用させて、その効果を調べているため、ゆで卵のような巨大な凝集を戻したことはないのです。でも、研究の説明をするときの例え話として「ゆで卵を戻してい

ゆで卵を生卵に戻す!?

～時間を逆戻りさせるたんぱく質の魔法とは?～

いくつものアミノ酸からなるたんぱく質ですが、アミノ酸がただつながったヒモのような状態では、たんぱく質としての役割は果たせません。機能を発揮するためには、アミノ酸のヒモが立体的に折りたたまれて(フォールディングと呼ばれます)、特定の立体構造となる必要があります。つまりあるたんぱく質が固有の機能を発揮するためには、次のプロセスを経る必要があるのです。まず遺伝子情報により数100個のアミノ酸が、決められた通り間違いなくつながらなければなりません。さらに、つながったアミノ酸のヒモが、フォールディングして特定の立体構造をつくり上げなければならぬのです。

立体構造をつくり上げる仕組みには、アミノ酸ごとに異なる性質が巧妙に利用されます。たとえばプラスの電荷をもつアミノ酸は、マイナス電荷をもつアミノ酸と互いに引き合い、逆に同じ電荷をもつアミノ酸同士は反発します。あるいはアミノ酸ごとに異なる疎水性や親水性などの違いも活用されます。その上で分子シャペロンと呼ばれる特別なたんぱく質が、フォールディングを手助けします。たんぱく質がフォールディングする過程で、ほかのたんぱく質と勝手にひっついいたり(凝集すると、設計図通りの正しい立体構造に仕上がりません。分子シャペロンは、凝集しそうなたんぱく質を抑え込んで、正しくフォールディングするための時間を稼ぎさせてくれたりするのが、分子シャペロンにはいくつか種類があるのですが、その中には、いったん凝集してしまっただんぱく質を、元の状態に解きほぐす働きをもつものがあります。それが、私たちの研究グループがバクテリアの中から見つけた「CpB」です。このCpBと似たようなたんぱく質は、酵母からも見つかっています。私たち

卵をゆでると固まります。それは、卵の中のたんぱく質の立体構造が崩れて(変性)絡まり(凝集)、固い凝集体になるからです。体の中でも、さまざまな原因で変性・凝集が起こりますが、過剰な凝集体は、細胞を傷つけ、病気の原因にもなります。分子シャペロンは、凝集を防ぐ(あるいは戻す)たんぱく質です。



認知症を救う 希望の光になる可能性も

たんぱく質の凝集を自在に解きほぐせるようになれば、そのメカニズムは病気治療に生かせる可能性が出てきます。考えられる一例が、脳内でアミロイドβたんぱく質が固まるために引き起こされるアルツハイマー病です。アミロイドβの凝集をほぐせる分子シャペロンを設計できれば、治療の一助となる可能性があります。

もちろん、脳内の病変している箇所に正確に分子シャペロンを送り届ける技術、エネルギー源のATPを供給する技術など、治療にはさまざまな関連技術を結集する必要があります。とはいえ、狙ったたんぱく質の凝集を解きほぐす技術が確立できれば、たんぱく質がかかわるほかの病気の治療にも応用できるでしょう。

私たちの研究は、決して病気治療を主目的としているわけではありません。けれども、生命の謎の解明は、人類に大きな福音をもたらす可能性ががあります。これが研究に取り組むときの私の、強いモチベーションになっています。