



生命分子

# 生命活動を こなす分子

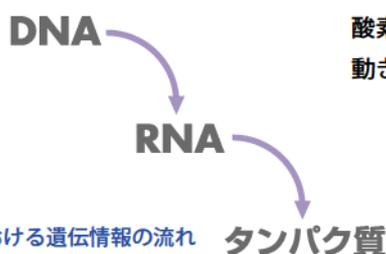
細胞の中では、タンパク質やRNAに代表されるさまざまな分子が、生命を維持するために働いています。それらは、生物が長い進化の過程で獲得してきた精妙な「分子機械」です。

# タンパク質のメカニズム

生命活動は、生体を構成しているタンパク質の化学反応によって維持されています。最近では、こうした動きを理解するために、レーザーを利用した様々な分光法が開発され、また理論的計算によってもダイナミクスが「見える」ようになってきています。

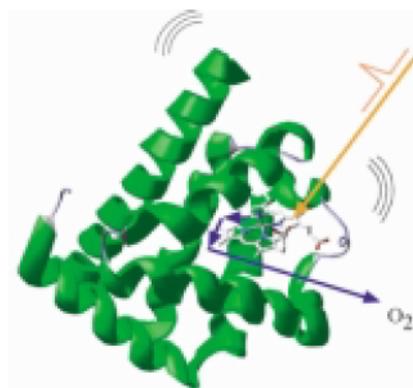
## タンパク質の役割とは

DNAの上に書かれた遺伝情報をもとにして、細胞の中でRNAとタンパク質がつくられます。RNAには、タンパク質を合成する際の遺伝情報の受け渡しに関わる分子のほか、それ自体で酵素反応をおこなったり、他のタンパク質の機能を調節したりする「機能性RNA」もあります。タンパク質は、細胞内でさまざまな反応をおこない、また、細胞の機能を調節する働きをしています。RNAやタンパク質は、生命活動の維持において中心的な役割を演じています。



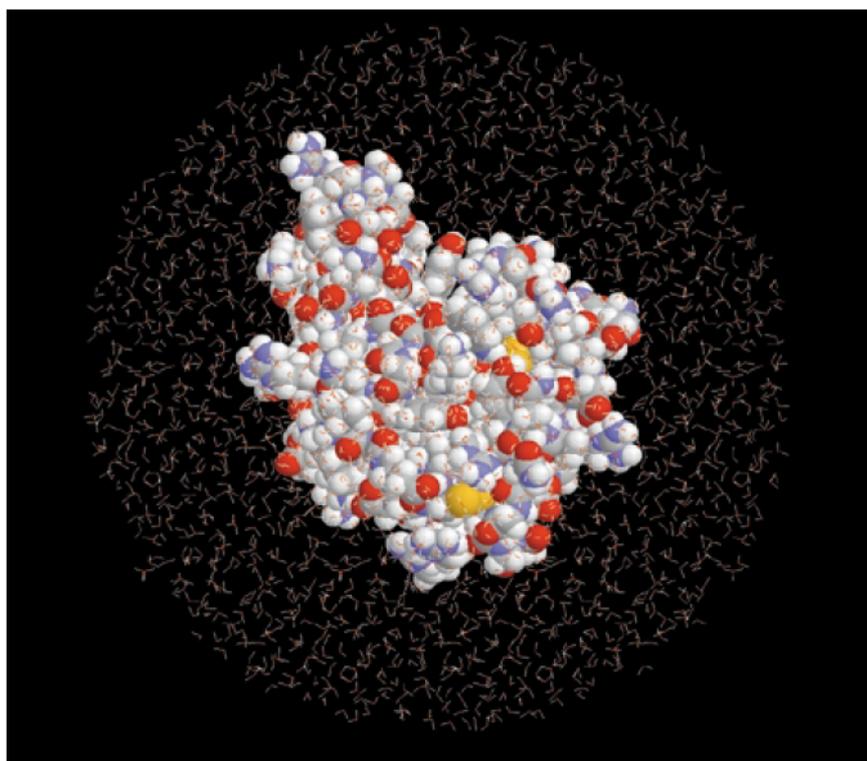
## タンパク質の動きを直接見る

生体タンパク質は、あるきっかけによりタンパク質全体の構造が変化し、機能を果たすようにできています。多くの原子が、ある目的のためにいっせいに動く、その動きのメカニズムはどうなっているのでしょうか。非常に短い時間（フェムト秒：100兆分の1秒）から長い時間（1000秒）のオーダーの動きを観測することで、初めて原子を動かす機構が明らかになります。例えば生体内で酸素を蓄える働きをするミオグロビンタンパクの構造変化を明らかにするために、パルスレーザー光で酸素を解離させ、その後のタンパクの動きが調べられています。



パルスレーザー光でミオグロビンタンパクの酸素を解離させたときのタンパクの構造変化

化学



## 蛋白質の分子シミュレーション

分子シミュレーションは、分子や分子の集合体の振る舞いをコンピュータ上で再現する方法です。実験だけでは知ることが難しい分子が機能を発揮する際の詳細なメカニズムを調べることができます。

タンパク質を結晶化して、これにX線を照射し蛋白質のような巨大分子の振る舞いを再現するためには、蛋白質分子とその周りにある水分子も含めた数万から数百万の原子から構成される系をコンピュータ上で再現します。原子間の相互作用エネルギーをすべて考慮することで、各原子がどのように動いているのかを観ることができます。この図には実際の分子シミュレーションに用いたリゾチームという蛋白質とその周りの水分子が示してあります。

# タンパク質の立体構造を知る

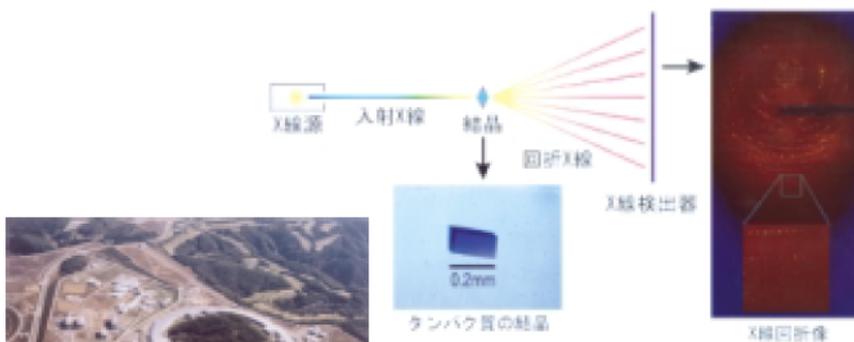
生体内の化学反応をつかさどるタンパク質の立体構造を知ることによって、その生物学的な機能を理解することができます。

## X線結晶解析によるタンパク質の立体構造の決定

タンパク質を結晶化して、これにX線を照射し結晶からの回折を測定することで、結晶を作っているタンパク質の3次元立体構造を原子レベルで決定することができます。タンパク質はほとんどの生体内化学反応を触媒していますが、折りたたまれて立体構造を形成することで初めてその機能が発現されます。したがって、タンパク質の機能を理解するためには立体構造を知ることが不可欠です。X線結晶解析の方法は、結晶さえできればどんなに大きなタンパク質分子（あるいはその複合体）でも、原子レベルでの立体構造を知ることができます。X線には極めて

輝度の高いシンクロトロン放射光が用いられます。シンクロトロン放射光では、X線強度が非常に大きいのみならず、その測定に用いる波長も自由に選ぶことができ、このことは結晶構造の解析の手法に用いられています。

ず、その測定に用いる波長も自由に選ぶことができ、このことは結晶構造の解析の手法に用いられています。



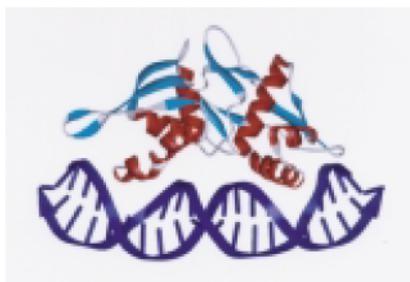
左：シンクロトロン放射光施設 Spring-8 (兵庫県西播磨)

写真提供：(財) 高輝度光科学研究センター

## DNAの複製を開始するタンパク質とDNAとの複合体の立体構造

DNAの複製が起こる時、これを制御することのためにもタンパク質が使われています。DNAが複製を開始するときにタンパク質がDNAに結合して、複製を開始するシグナルを与えます。この図は大腸菌の、あるプラスミドの複製開始を制御するタンパク質とDNAとの複合体の立体構造で、タンパク質(上部)の2箇所ヘリックス部分がDNA(下部)の2つの大きな溝にそれぞれ結合していることがわかります。このようにタンパク質がDNAを認識す

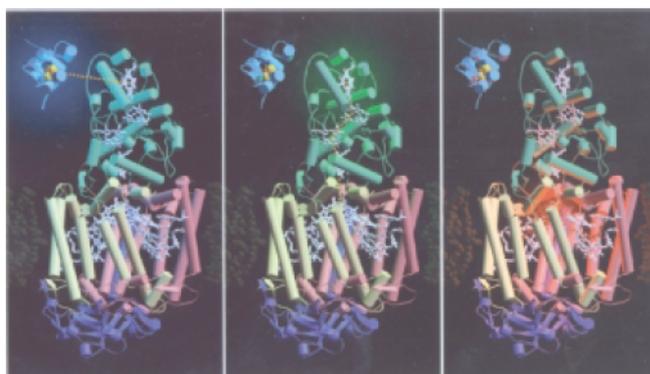
ることで、複製を開始するシグナルを与えています。



DNA複製開始タンパク質とDNAとの複合体の立体構造

## 光合成の光エネルギー変換反応を行う膜タンパク質

膜タンパク質は生体膜(脂質二重層)に埋もれて存在するタンパク質で、生体膜という反応の場の上で、多くの重要な生物学的な働きを担っています。光合成反応中心複合体は最初に立体構造が解明された膜タンパク質で、光合成反応において、吸収した光エネルギーを化学的なエネルギーに変換するという役目を担っています。生物の生命維持に必須である光合成の中で、最も重要な最初のステップの鍵を握っているタンパク質です。光合成反応中心の立体構造からは、その中で起こる電子伝達反応において、電子が複合体の中をどのように伝わっていくかが手に取るように理解できます。



光エネルギーを化学エネルギーに変換する光合成反応中心複合体での電子伝達反応のようす

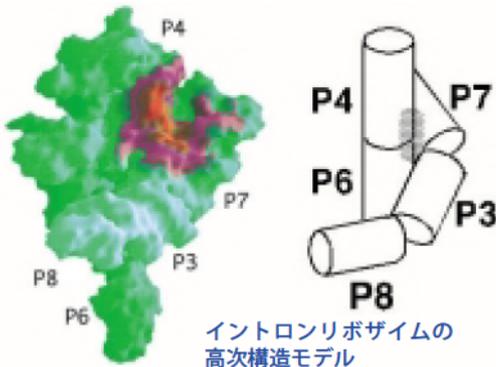


# 機能性RNA

RNAは、細胞の中で遺伝情報を伝える働きをしていることが古くから知られていましたが、それ以外にも、さまざまな働きをしているRNAが存在します。それら機能性RNAの研究をもとにして、自然界には無い、新しい機能性RNAを創り出すことも可能になりつつあります。

## リボザイム (RNA酵素)

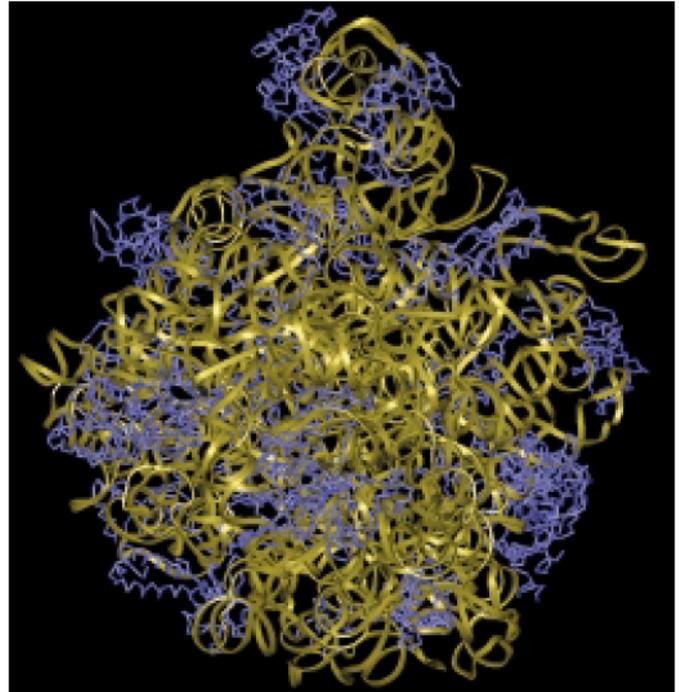
約20年前に酵素活性を持つRNA (リボザイム) が発見されて以来、RNAは細胞内で情報担体としての働き以外にも多様な働きをしていることがわかってきました。図は、リボザイムの中で現在もっとも研究が進んでいるテトラヒメナのイントロン・リボザイムの活性中心の構造です。RNAの二重らせんがいろいろな相互作用で折り畳まれ、2本の二重らせんの間に形成された溝 (クレフト) が活性中心を形成しています。



## タンパク質合成とRNA

タンパク質合成の際にも、リボソームRNAが触媒として働いていることがわかっています。RNAは、遺伝情報を担うことができると同時に、タンパク質合成でも中心的な役割を果たしていることから、地球上に生命が誕生した際には、

RNAが大きな役割を果たしたものと考えられています。



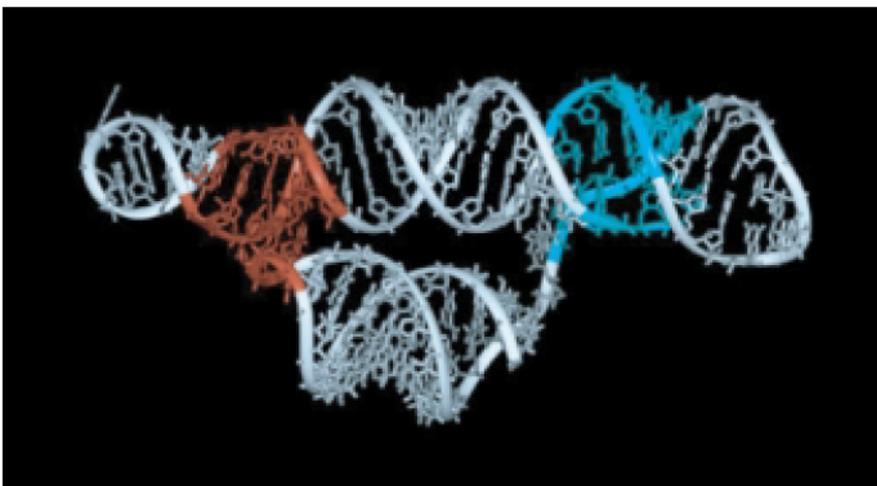
リボソーム

## 機能性RNAをデザインする

自然界に存在するRNA分子の構造の研究から、RNAの高次構造の形成に関わるいろいろな構造単位が明らかにな

りました。それを利用して、希望する高次構造を持ったRNA分子を人工的に設計することができるようになりつつ

あります。図は、2本の二重らせんが近接するように設計したRNAの一例です。中央の溝の部分の塩基配列を変換することによって、この部分で触媒反応を起こさせることができます。このように、RNAは自由に構造を設計することができるうえに、そのRNA上で特異的な触媒反応を起こさせたり、細胞内の特定の分子を識別させたりすることができ、はかりしれない応用の可能性を秘めた素材です。



人工的に設計したRNA

2つの近接した二重らせんの間で、触媒反応を起こさせることができます。