

タンパク質はなぜ間違えない？

生物の体のなかには、莫大な種類のタンパク質が存在し、それが正しく機能することによって生命を維持している。タンパク質は、多種のアミノ酸が鎖状に連結した高分子である。このアミノ酸配列を、タンパク質の1次構造という。アミノ酸が単に鎖状に連結しただけでは、タンパク質は機能を発揮することができない。鎖は折りたたまれて（フォールディング）らせん構造やシート状構造（2次構造）を形成し、さらにこのらせん構造やシート状構造が集合し、3次構造（図：プロテインGの3次構造）、4次構造と高次な構造を形成する。このように鎖状から階層的に高次な構造を形成することによって、はじめてタンパク質としての機能を発揮することができる。同じアミノ酸の配列からなるタンパク質でも、高次構造が異なると機能も変化する。したがって、タンパク質の高次構造の決定は重要であり、X線結晶構造解析やNMR、電子顕微鏡などによって、高次構造が次々と調べられている。

さて、鎖から3次、4次と高次な構造に変化していくとき、途中には準安定な構造がいくつも存在しているはずである。最も安定な構造に移るまでに、準安定状態に何回もトラップされ、そのたびにエネルギー障壁をこえなければ

ならない。実際に、試験管内での実験では、3次構造以降に行きつくことが非常に困難なタンパク質もあることがわかっている。しかし、生体内ではタンパク質は間違えることなく、しかも数十秒という短時間で、正しい高次構造へ行きつくことができる。

最近の研究によって、生体内にはタンパク質分子を正しく高速に折りたたませる因子があることがわかってきた。シャペロンとよばれるタンパク質は、内部に疎水領域をもち、このなかに折りたたみが必要なタンパク質を入れることによって、不適切な結合を抑制し、正しい結合に導く作用をする。どのようにシャペロンは折りたたみが必要なタンパク質を見つけ出し、内部に入れているのだろうか？ また、どうして間違えることがないのだろうか？ アルツハイマー病など折りたたみの失敗によって起こる病気もあり、折りたたみのメカニズムを解明しようと多くの研究者が挑み続けている。

