

I-05 高橋 聡

東北大学多元物質科学研究所

satoshi.takahashi.a6@tohoku.ac.jp



一分子蛍光分光法を用いた生体高分子の構造形成

タンパク質や RNA などの生体高分子は、細胞中において特異的な構造に自発的に折りたたまれることで、多様な生理機能を果たしている。タンパク質が折りたたまれる（フォールディングする）ために、どのような特性を持つ必要があるだろうか。この疑問に答えるための研究が集中的になされた。例えば、フォールディング過程が、二状態的に（一次相転移的に）かつ高速に起こることが繰り返し確認された。また、構造を作る前のタンパク質鎖は、アミノ酸間の相互作用とアミノ酸と水との間の相互作用が、平均的にはほぼ釣り合った状態（ θ 条件）に近いことが示された。これらの観察は、無数の構造を持ちうるタンパク質鎖が、折り畳まれた構造以外のわずかな部分構造でさえも不安定化するように、巧妙にデザインされていることを示している。

タンパク質のフォールディング研究から得られた知見は、折りたたまれないで機能する天然変性タンパク質の物性を理解するための基礎となっている。例えば、細胞中で液滴を形成するタンパク質の孤立条件における回転半径は、液滴を形成する条件になると収縮することが示された。これは、分子内の相互作用が強い条件（すなわち、タンパク質鎖が収縮する条件）では、分子間の相互作用も強くなり、液滴として集合することを意味する。さらには、一般のタンパク質は、容易には液滴にならないようにデザインされていることも示唆される。

それでは、通常のタンパク質よりもはるかに分子量の大きい RNA とタンパク質の複合体の構造形成はどのように起こるだろうか？そのような例として、新型コロナウイルスのゲノム RNA (gRNA) が、N タンパク質と相互作用して RNA-タンパク質複合体を形成する過程に注目した。gRNA は 3 万塩基もの長さを持ち、N と相互作用することで粒状のヌクレオカプシッドと呼ばれる構造を形成し、ウイルス膜に包摂される。一方で、短い RNA 断片を N と混合すると液滴を形成することが報告されている。特異的な構造を持つと仮定されるヌクレオカプシッドと非特異的な構造をもつ液滴という相反する構造体の形成がなぜ両立するのだろうか。この問題に対する我々の予備的な研究結果を、これまでの研究アプローチがどの程度有効かを含めて議論したい。