

## 特集：ソフトな相互作用による膜インターフェイスの機能制御

## ソフトな相互作用による膜インターフェイスの機能制御

阿久津 秀雄<sup>1</sup>, 嶋田 一夫<sup>2</sup>, 白川 昌宏<sup>3</sup>

多くの読者の皆さんが特集のタイトルを見て、「おや」と思われたことであろう。「ソフトな相互作用」, 「膜インターフェイス」, なんじゃこれは. 実はこれが本特集の二つのキーワードである. 現在, さまざまな構造生物学的手法により, 多くのタンパク質の構造が明らかにされている. 特に, 機能との関係では複合体の構造が重要である. これらは生命科学の研究に多くの重要な情報を提供している. しかし, この安定な複合体構造はアクチン繊維やコラーゲンのような構造タンパク質を除いては, 多くの場合阻害的に働く. 酵素と基質を考えても分かるが, タンパク質が機能を発揮するためには分子間相互作用は常に変化していかなければならない. しかし, 安定な複合体が形成されると変化はそこで止まってしまう. われわれはこれを「強固な相互作用 (rigid interaction)」と呼んでいる. それに対して, 常に次の変化を準備するような相互作用をここでは「ソフトな相互作用 (soft interaction)」と定義している. これは生化学者の常識を体現した, しかし新しい概念である. このような概念は膜インターフェイスのように多くの分子あるいはサブユニットが機能発現に関与している超分子系において重要な意味を持つ.

生命秩序の形成は単純な分子間の相互作用に始まり, 生化学反応の系列化, 細胞の形成, 多細胞による組織の形成, そして単一秩序の生命体としての個体の形成へと発展していく. これらの秩序形成の要になるのがいろいろなレベルの秩序を繋ぐ生体膜のインターフェイスである. これは単なる膜ではなく, 異なる秩序を繋ぐことによりさらに高い秩序をつくりあげる, 生命秩序高度化の要である. これらのインターフェイスのハードに当たる構成タンパク質は急速に明らかになってきているが, これらがインターフェイスとしての機能を発揮する分子メカニズムの全容は明らかになっていない. その主な原因は, ここにおける相

互作用の本質が普通の超分子で見られる, 分子間の安定な複合体の形成に代表されるようなものではなく, 複合体の形成, 構造変化の誘起そして新たな相互作用の形成というプロセスで進むことによる. これが上述したソフトな相互作用である. ここにおける一つ一つの相互作用は必ずしも強くないが, 目的にあった相互認識と確実なインターフェイス機能の実現を特徴としている. 膜インターフェイスにおける特徴的な機能システムは, シグナル伝達や視覚に代表される情報変換系, ATP合成, 能動輸送を担うエネルギー変換系, 合成されたタンパク質を機能する場所に運び, フォールディングさせるタンパク質輸送系, さまざまなイオンや物質の移動に関与するトランスポーターなどが上げられる.

本特集では, このような膜インターフェイスで働くさまざまなタンパク質の機能制御におけるソフトな相互作用の実態を明らかにすることを目指した. 膜における情報変換としてはクラスB Gタンパク質受容体, エネルギー変換としては $H^+$ -ATP合成酵素および $Ca^{2+}$ -ATPase, タンパク質輸送としてはミトコンドリアトランスロケーターおよび小胞体トランスロコン, イオン・水輸送としては新規マグネシウムトランスポーター,  $Na^+/H^+$ 交換輸送体, およびアクアポリンを取り上げた. 研究法は, 生化学, X線結晶構造解析, 核磁気共鳴法, 計算機科学とさまざまである. したがって, 見えるものも異なってくるし, ソフトな相互作用の考え方もさまざまである. このような研究を積み重ねていくことによりソフトな相互作用に対するわれわれの理解は深まっていくものと思う. さらに, 本特集ではソフトな分子間相互作用の今後の研究にとって重要な研究法の開発とその応用の例も取り上げた. 研究法の開発は新しい概念の形成には必須のものである.

本特集で取り上げた問題意識が膜インターフェイスにとどまらず, さまざまなレベルの生命現象の研究に貢献するものであることを期待している.

<sup>1</sup>大阪大学蛋白質研究所<sup>2</sup>東京大学薬学系研究科<sup>3</sup>京都大学工学研究科