

卷 頭 言

蛋白質 2次元結晶化 —生物と工学のインターフェイス—

永 山 国 昭



私達の体は大は臓器から、小は細胞に至るまでシートが隙限なく折りたたまれた陥入体である。シートはある時は消化管や微小管のようなチューブに、またある時は胃や細胞のような袋の形態を取る。さらに目を細胞内に転ずればここでは各種の膜構造で作られた細胞内小器管（ミトコンドリア、リボソーム、核など）が数多くみられる。2次元的世界（界面、表面）は生物の形態形成や機能から考えたいへん重要な意味をもっている。生体膜を中心とした分子生物学、細胞生物学の現今の隆盛の背景である。蛋白質 2次元結晶も天然に存在する結晶性膜蛋白質の構造研究として20年前にスタートした。以来きわめてゆっくりと歩みながら、電子顕微鏡による構造解析手段として着実に進展し、バクテリオロドプシンや光合成関連蛋白質の構造決定の最近の成果となった。一方水溶性蛋白質を2次元結晶化する試みも膜蛋白質結晶解析と同時期にスタートし、やはり構造解析の一手段として発展した。単分子脂質膜への特異的吸着を利用した方法は一応の完成を見るが、結晶性は天然膜蛋白質に及ばない。これを打ち破る方法として近年水銀表面法が天然物に比肩する良い結晶を与えたが、まだ一般的手段として確立していない。

このような純学術的興味とは別に蛋白質集合体はバイオエレクトロニクス、生物素子の技術開発面から研究者の熱い視線を浴び始めている。特に最近のLB膜研究の延長上に蛋白質2次元膜がとらえられ、新しい工学材料としての期待が集まっている。蛋白質の優れた機能を工学的に実現する場として、生物のとった戦略、2次元世界によく気づきはじめてたわけである。しかし生物と工学の間のギャップはそう簡単に埋まるものではない。ナノメートルのスケールできちっと定義された生物側の技術を前に私達は自分達の築き上げた技術の未熟さを知る。半導体産業の精緻な加工工程、表面処理などの先端技術もまだまだ微小さにおいて「生物の工学」に遠く及ばない。しかし生物と人間の工学の融合を図るとすれば、両者の結節点がそこにあることも事実である。蛋白質を迎えるにあたって私達は彼らのスケールでものを見、ものを考え、活躍する場を提供しなければならない。蛋白質2次元結晶化は起源を異にする2つの工学（人間の工学と生物の工学）の出合の場であり、インターフェイスなのである。

水面、水銀面のような液体表面や、シリコン、グラファイトのような固体表面が蛋白質結晶の活躍する舞台である。蛋白質のスケールでものを見、考えることはこれらの舞台をナノメートルスケールで用意することである。たとえば、平坦さひとつとってもナノメートルで定義された表面はごく少ない。私達の日常感覚ではとうていとらえられない極微の世界を形態、物性、化学的性質にわたって制御することはたいへん困難なことである。したがって結晶化法は常に観察、計測のキャラクタリゼーション技術と不即不離の関係を保って進展しなくてはならない。本特集はまだ搖籃期にある蛋白質2次元結晶の現状をいろいろな結晶化手法とその観察法に焦点をあてて紹介する。気液界面、液液界面、溶液中とさまざまな結晶条件が用いられているが、汎用性、操作性、条件制御性のどれをとっても一長一短がある。果たしてこれらの中から新しい工学材料を作る技術革新が生まれるのであろうか。あるいは蛋白質2次元結晶は最後まで純学術的試料調製法として、細々と命脈を保つのであろうか。

今から6億年前、先カンブリア期の末期、体を大型化するにあたり、シートを隙限なく横へ広げていった一群の平坦生物がいた。彼らは進化の袋小路に追いやられ、結局絶滅せざるをえなかったエディアカラ動物群である。生物から工学へと進化の機をうかがう蛋白質にとって2次元結晶の形態が明るい未来を約束するのかどうか、エディアカラ動物群と同じ轍を踏まないよう最大限の努力を傾倒したい。

（日本電子(株)／新技術事業団永山たん白質集積プロジェクト）