

バイオミディア

高次構造を持たない無秩序な植物タンパク質

原 正和

タンパク質は、化学反応の触媒、組織形成、物質輸送、情報伝達など、さまざまな機能をもつ。こうした機能を発揮するためには、タンパク質は秩序のあるしっかりとした構造を取る必要があり、それが崩れれば機能は低下、生物はもはや生きることができなくなる……そんなタンパク質の“常識”とは少し異なる話題を、ここでは紹介したい。

タンパク質の形は、一次構造（アミノ酸配列）と高次構造によって規定される。高次構造では、ヘリックス、シート、ランダム構造などの二次構造が集まったものを三次構造、複数のタンパク質の複合体を四次構造という。酵素の三次構造が歪んでしまえば、正しい基質を捉えることができず、反応は進まない。このような考えの原型は、19世紀末のドイツの化学者フィッシャーによって提唱された鍵と鍵穴説までさかのぼり、基本的には、現在でも受け入れられている。その影響からか、タンパク質は、しっかりと組み上げられた、秩序ある構造物であると信じられている。しかし、1950年以降、アルブミンの立体配置適応説や、カゼインの異常構造が報告され、この説には例外があることが認識された。アルブミンは、球状タンパク質でありながら三次構造が緩く、カゼインに至っては、三次構造はおろか、二次構造すら持たないことがわかった。

タンパク質を高次構造によって分類すると図1のようになる。近年、一番左のように二次構造すらとらない変性状態のタンパク質（あるいは領域）が数多く報告されるようになった。これが、無秩序なタンパク質、すなわち“天然変性タンパク質”である¹⁾。バイオインフォマティクス解析によれば、真核生物の遺伝子の約1割が完全な天然変性タンパク質であり、30アミノ酸残基以上の天然変性領域をもつタンパク質は5割以上に上る²⁾。

天然変性タンパク質は、がんやアミロイドーシスに関係し、これらの病態に深く関わっている。一方、植物で

は、独特な天然変性タンパク質が発達し、主にストレス耐性に関与していることが明らかになってきた³⁾。

植物の種子は、形成時の乾燥段階を経て、長期間の保存が可能になる。この乾燥段階で発現するlate embryogenesis abundant (LEA) タンパク質が、種子の保存に重要だと考えられている⁴⁾。LEAタンパク質は、成長中の植物体が乾燥や低温にさらされた時にも発現する。最近では、極限環境に耐える動物にもLEA様タンパク質が見いだされた。LEAタンパク質の中で、もっともよく研究されているものが、デハイドリンである。デハイドリンは、主に親水性アミノ酸からなる天然変性タンパク質で、疎水性アミノ酸を若干含むK-セグメント（アミノ酸配列：EKKGIMDKIKEKLP）をもつ。K-セグメントは、適時両親媒性ヘリックス（ヘリックス構造を円筒と見立てた場合、ある曲面側に疎水性アミノ酸が、他の曲面側に親水性アミノ酸が、それぞれ集まった構造）を形成すると考えられ、酵素の低温失活の抑制、リン脂質との結合に関与する。また、ヒスチジンを多く含む（3～14%、通常のタンパク質は2%程度）、ヒスチジンによって遷移金属と結合し、自己会合して活性酸素の発生を抑制する⁵⁾。さらに、重金属で失活した酵素を再生する。デハイドリンを発現させた穀物、野菜、果樹は、乾燥ならびに低温耐性が向上する。また、デハイドリンを発現させた動物細胞で、タンパク質の異常な凝集が軽減されたという報告もある。

植物の天然変性タンパク質の研究は、緒に就いたばかりである。しかし、無秩序で柔軟な構造により、さまざまな分子表面へ接触し、機能ドメインを大胆に提示することができる。医学分野では、疾患とともに語られることが多い天然変性タンパク質であるが、植物ではストレス耐性に関わるなど、生命維持に重要な役割を担っているようだ。また、食品や医薬品の保存性を高める新素材として活用できるかもしれない。植物の無秩序なタンパク質の存在意義を見極めつつ、有効利用する研究が望まれる。

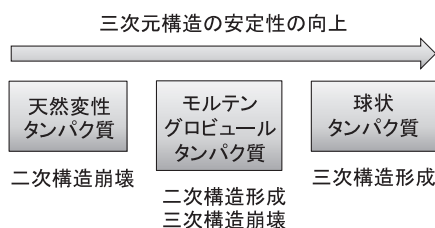


図1. 高次構造からみたタンパク質のクラス分け

- 1) 西川 建：生物物理，**49**, 4 (2009).
- 2) Tompa, P. and Fersht, A.: Structure and function of intrinsically disordered proteins, CRC Press (2009).
- 3) Sun, X. et al.: *Plant Cell*, **25**, 38 (2013).
- 4) Battaglia, M. et al.: *Plant Physiol.*, **148**, 6 (2008).
- 5) Hara, M. et al.: *J. Exp. Bot.*, **64**, 1615 (2013).