タンパク質のナノエンジニアリング

Nano-engineering of Proteins

浜 地 格

ナノテクノロジーへの関心の高まりとともに、バイオナノ素材としての生体高分子に再び注目が集まってきた。とくにタンパク質はナノメートルスケールで均質の高分子であり、単独で分子認識や触媒、モーターなどの機能を担うために、DNA と並んで期待が大きい。しかしこれらはナノチューブなどの材料とは本質的に異なるソフトな物性を有することから、同列に議論することには危険性もはらんでいる。このような生体由来のソフトマテリアルをナノテクノロジーと融合させるためには、インターフェースとなる人工分子群やマトリックスについての理解が不可欠である。

ナノテク領域においてタンパク質は基板やワイヤーなどの他のユニットと分子表面でコンタクトすることが想定されているので、インターフェースとなる分子はタンパク質表面を人工的に機能化し、その特性を十分に引き出すことができるものが望まれる。筆者らは最近、タンパク質表面のナノエンジニアリングをいくつかの酵素・タンパク質について行い、複数の非天然分子をその候補として提案した^{1)~3)}。たとえばカテナン型に連結した環状ビオロゲン骨格をもつルテニウムトリスピリジル錯体は、タンパク質活性中心とバルク水相との電子的なコミュニケーションを促進してタンパク質の酸化還元状態を可視光や電気化学的にスイッチングすることができる(図1)。また糖結合タンパク質であるレクチンに導入されたマイクロ環境応答性の蛍光色素や人工レセプターは、タンパク質が示す分子認識特性を光信号の変化として読み出すトランスデューサーとして機能した。このような人工分子群の知見の蓄積は、ナノ材料としてのタンパク質の付加価値を高めることになる。

もうひとつ見逃してならないのはタンパク質が水などの媒体中でゆらぎを伴って機能することを本性としている点である⁴⁾。すなわちタンパク質機能を最大限に利用するためにはウェット材料が究極の姿と言える。これは従来素子のダウンサイジングを基調として展開されているナノテクノロジーとは大きく異なるユニークな点として強調されな

図1 電子的コミュニケーションの促進

ければならない。将来これまでにない新しいコンセプトが求められることになるであろう。ヒントを求めて細胞などのナノパッケージに眼を転じてみる。そこには複雑なタンパク質・タンパク質ネットワークを基本とした複数の論理回路が存在し、特定の外部シグナルは化学反応とのカップリングで巧みに増幅されながら核内のDNAに伝達され処理される。あらかじめ配線された電線は存在しない。代わりにあるのは分子どうしのやりとりを言語として自発的につながるナノネットワークである。このような「独りでに組み上がるロジック回路」を装着した、ワイヤーのいらないタンパク質チップをゲルや高分子マトリクスを有効に使ったウェットシステムとしてデバイス化できれば、バイオ素材独特のナノテクノロジーが新しい方向性をもつのではないか。幸いマイクロ化学や半導体加工技術は急速に進歩している。これらを取り込んだバイオナノテクノロジーは、サイエンスとして取り組むべきチャレンジングな課題の宝庫であろう。

文 献

- 1) Y.-Z. Hu, S. Tsukiji, S. Oishi, S. Shinkai, I. Hamachi: *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 241 (2000)
- 2) I. Hamachi, T. Nagase, S. Shinkai: *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 12065 (2000)
- 3) I. Hamachi, R. Eboshi, J. Watanabe, S. Shinkai: *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 4530 (2000)
- 4) I. Hamachi, A. Fujita, T. Kunitake: *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 9096 (1997)