

書 評

相分離生物学 ▶ 白木賢太郎 著

相分離生物学／白木賢太郎 著／東京化学同人2019／A5判 176ページ 3,200円＋税

「liquid-liquid phase separation (液-液相分離)」, 「membrane-less organelles (膜のないオルガネラ)」, 「liquid droplet (ドロプレット)」, こうした用語がいま主要科学ジャーナルを席卷している。評者が共同年会長を務めた2019年の日本細胞生物学会-日本蛋白質科学会の合同年会でも、液-液相分離のワークショップは、最終日の午後であったにもかかわらず学会の垣根を越えて大変な人気で、あふれる聴衆を収容するために仕切りの壁を移動させねばならぬほどであった。こうなると、また新しい流行の一つかと思っていた人も無視できなくなってくる。ひょっとして自分が取り組んでいる研究も、この現象と関係するのではないか、あるいはそうした視点で見ると理解に新しい可能性が開けるのではないかと、思い始めている人も多いかと思う。実にタイミング良く出版された本書は、そうした人たちにとって入門書決定版となること必至である。それだけではなく、これまで主に生体高分子の構造や物性を研究してきた人が、相分離をきっかけに細胞生物学に目を向けるための足掛かりを探るとき、あるいは細胞生物学分野で研究をしてきた人が、相分離に関わる分子や物質の物性のイロハを学びたいときにも、格好の書となるはずだ。各章には20~50の文献リストが付いており、ちょっと興味があればオリジナルの論文や総説に直接あたって理解を深められるのも嬉しい。

著者はやや挑発的な仮説や話題をとりあげることで、従来の常識がいまや見直されるべき転換期にあることを読者につきつける。「エピジェネティックな修飾は溶解度を変える?」、「翻訳後修飾は溶解性を制御している?」、「代謝経路に関わる酵素群は、ドロプレット内に集積するから効率よく働ける?」、「サイトゾルの高濃度のATPはドロプレット形成抑制のために必要?」、「核輸送タンパクは相分離シャペロン?」、「プリオンは相分離を制御することで進化的に生き残ってきた?」……。もちろんこれらのクエスチョンは決着がついたわけではないが、引き込まれる。液-液相分離の視点から生まれた問いや発想は、かくも新鮮で魅力的だ。

一方で本書は単なる最新の細胞生物学周辺の話の紹介

集に終始するわけではない。実は案外注目されないタンパク質の基本的性質についての良い教科書ともなっている。液-液相分離で重要なカチオン- π 相互作用や π - π 相互作用の解説、天然変性タンパク質と相分離との関係、クラウディング効果、タンパク質溶液への添加剤の効果などは、構造解析や再構成系で精製タンパク質を取り扱う場合、あるいはタンパク質製薬などの産業面でも参考になることが多い。タンパク質科学の研究者がなぜ液-液相分離という重要な現象を見落としていたかについての解説も示唆に富む。タンパク質の構造機能研究は酸素結合タンパク質や酵素を対象として始まったが、そこから、タンパク質は特定の立体構造を形成することが機能と直結するという基本的な視点が生まれた。フォールディング研究がタンパク質研究の重要な分野となり、フォールディングしにくいタンパク質、構造が不安定なタンパク質は研究の対象とならなかった。しかしやがて構造をとらないタンパク質ドメインが真核生物には多数存在することが指摘されて、天然変性タンパク質やプリオン・アミロイドの研究が始まった。これらのタンパク質は実験条件によって白濁しやすいことは知られていたが、それでも白濁するような不均一な状態は研究対象からは意図的にはずされていた。実はこの白濁こそ液-液相分離に他ならなかったのだが、そのことに気づくにはそれなりの時間が必要だったというわけだ。

今後の生命科学は、生きた細胞内での個々のタンパク質や核酸の振る舞いや構造を直接見る、と言う方向で技術開発を求めていくであろう。そうした分子を見る解像度と情報量を上げる流れとは別に、細胞という場における不均一性や構成成分が生み出すメゾスケールの状態が意味することの重要性に気づかせてくれたのが、液-液相分離という現象の発見だった。だから著者が本書で熱く語るのは、分子生物学と細胞生物学をつなぐ新たな階層の研究分野というよりは、分子が存在する状態と機能の関係に注目する新たな視角としての「相分離」である(これを著者は「相分離メガネ」と呼んでいる)。この視点こそ、膨大な時間をかけた進化の結果としての生命の本質を理解する上で欠かすことができないものとなる予感、それを読者は感じ取れるに違いない。

(遠藤斗志也 京都産業大学生命科学部)