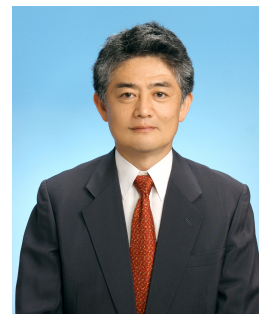


高橋 聡



東北大学多元物質科学研究所

仙台市青葉区片平 2-1-1

st@tagen.tohoku.ac.jp

高速一分子蛍光分光法によるタンパク質の構造形成ダイナミクス

タンパク質は、変性状態からフォールディングして構造を作り機能を発揮する究極のナノ構造体である。タンパク質には二つの重要な動的過程がある。第一は、変性した状態から自発的に機能を持つ構造に転移するフォールディング過程であり、すべてのタンパク質が構造を維持するために必要な過程である。第二は機能発現過程であり、タンパク質がそれぞれの機能を果たすための運動である。これらの過程において、タンパク質がどのような構造変化を示すのかを解明することで、タンパク質が関与する生体化学反応の特異性や高効率性を正しく理解できると期待される。さらには、タンパク質の機能を真似た人工機能分子の設計にも重要な知見を与えると期待される。

我々は一分子蛍光分光法の時間分解能を向上させる手法の開発に取り組んできた。最近報告した装置では、ハイブリッド光検出器（HPD）を利用した高時間分解能一分子蛍光観察装置を開発した。光学系における背景光を減らすための数々の工夫を導入し、さらに、短時間内に多数の光子を数え上げるための信号検出方法を最適化することで、5 ミリ秒以上連続して 10 マイクロ秒の時間分解能における一分子蛍光観察を可能にした[1]。これは世界的に我々だけが達成した最短の時間分解能である。

開発した手法を用いてタンパク質のフォールディング過程の出発点である変性状態の特性の理解を目指した。蛍光色素を二重ラベル化したユビキチンについて、色素間の蛍光移動を一分子レベルで観察した。その結果、変性状態のユビキチンの構造の不均一性が示唆され、さらに、不均一な構造の間でミリ秒以上の時間領域におけるゆっくりした構造転移が起きることを見出した[2]。同様の構造の不均一性とゆっくりした運動は変性状態における BdpA でも観察されており、変性したタンパク質の一般的な性質ではないかと考えられる[3]。これらの結果を統一的に説明する仮説を提案した[4]。

[1] H. Oikawa, T. Takahashi, S. Kamonprasertsuk, S. Takahashi, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 3277–3285 (2018).

[2] M. Saito, S. Kamonprasertsuk, S. Suzuki, K. Nanatani, H. Oikawa, K. Kushiro, M. Takai, P.-T. Chen, E. H.-L. Chen, R. P.-Y. Chen, S. Takahashi, *J. Phys. Chem. B*, **120**, 8818–8829 (2016).

[3] H. Oikawa, K. Kamagata, M. Arai, S. Takahashi, *J. Phys. Chem. B*, **119**, 6081–6091 (2015).

[4] S. Takahashi, A. Yoshida, H. Oikawa, *Biophys. Rev.*, **10**, 363–373 (2018).