

相分離生物学：相分離メガネのススメ

特集によせて

森 英一朗

ここ数年、「液-液相分離」という用語が、生命科学論文を賑わすようになっていく。一般的には、水と油が混ざっても分離したりするような現象を、このように呼ぶ。しかし、いわゆる細胞の中で生じている生体分子の相分離については、実は未だによく分かっていないのが現状である。

生命活動に関わる相分離現象を、いわゆる高分子化学における物理学的な相分離とは区別して、「生物学的相分離」と呼ぶ。生物はタンパク質や核酸といった、さまざまな種類・長さ・組成の生体分子を用いる。また、生命活動に必須である水分子の存在は、物理学的な相分離の概念には、あえて加味されていない。こうしたことから、「生物学的相分離」は既存の相分離現象とは似て非なるものとして考える必要がある。

何故、今、これほどまでに注目されているのか。それは、これまでの既成概念で理解しえなかった難題とされるようなさまざまな生命現象が、相分離という現象から理解できるかもしれないという期待感からである。白木賢太郎は、相分離という視点から生命現象を見つめなおすことを「相分離メガネを掛ける」と、名著『相分離生物学』の中で表現している。実に絶妙な言い回しである。

相分離という視点とは一体どのようなものなのか。これまでの分子生物学では、分子を「物質」としてとらえることで、生命現象を説明しようとしてきた。しかしながら、分子と生命現象の間に横たわるギャップは、まだまだ埋めがたい。相分離メガネを掛け、分子をその「状態」から理解することで、生命現象の見え方が大きく変わってくる。まさに、新しい学問体系が生まれようとしているのである。

歴史を紐解くと、Oparinがコアセルベートを提唱し

たのが1936年。今から85年も前の頃、生体分子が濃縮した状態を観察し、「生命の起源」として提唱していた。これが記録上もっとも古い生物学的相分離に関する発見であろうか。1999年前後になると、WrightとDysonがタンパク質の中には天然に構造を持たないもの（天然変性タンパク質）が多く存在することを提唱した。これらは、生命活動に非常に重要なタンパク質やドメインに多くみられ、その生物学的な重要性は徐々に広く認知されるようになった。そこから10年後、2009年のHymanらによる細胞内での相分離液滴の発見が、一つの分岐点となった。さらに3年後の2012年に、McKnightらとRosenらのテキサス大学の二つの研究チームによって、天然変性タンパク質が生物学的相分離に重要な役割を果たすことが示された。この三つの論文が報告されて以降、世界中のあらゆる分野の研究者が、それまでの色メガネを外し相分離メガネを掛け始めた。

本特集は、生物学的相分離の総論として「制御（吉澤ら）」と「構造動態（小田ら）」、各論として「生命起源（Jiaら）」と「クロマチン制御（野澤ら）」、応用として「人工的制御ツール（吉川ら）」と「添加剤（白木）」の流れで、解説していく。一連の解説の中で、生物学的相分離に関する重要な発見がいくつも引用されている。特記すべきは、吉澤による相分離シャペロンの発見（2018年）、Jiaによる生命起源と相分離に関する発見（2019年）、丁による染色体対合におけるlncRNAを介した相分離関与の発見（2019年）の三つの報告である。詳細については、個々の解説を御参照いただきたい。今、どういったことが明らかになりつつあり、今後どのような発展性・応用性を秘めているのか、本特集を通じて感じ取っていただければ幸いである。