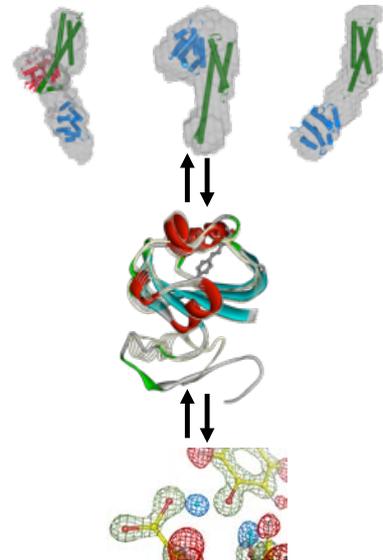


構造生物学における放射光 X 線溶液散乱

上久保 裕生

奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科

生物は、階層構造を有するシステムの代表例である。分子科学の対象となりえる範囲に限って考えても、酵素反応や基質結合に関与する化学結合($\sim\text{\AA}$)、機能の担い手となる蛋白質($\sim 10\text{nm}$)、そして、これら蛋白質群が離合集散を繰り返す細胞内空間($\sim\mu\text{m}$)に至る、広いダイナミックレンジを有する空間階層性を示す。生物学的現象は、これら各階層での状態変化が互いに共役し、協奏的に振る舞うことによって実現しており、いずれかの階層での現象を理解するだけでは不十分である。こういった背景のもと、構造生物学においては、X 線結晶構造解析や NMR などの高分解能測定を中心とした分野から、 \AA から μm に至る階層での現象を観測するために、X 線溶液散乱、電子顕微鏡、光学顕微鏡などの低分解能測定を包括的に活用する分野へと変遷してきている。



中でも、X 線溶液散乱は、溶液中で手軽に測定することが可能である上、空間分解能も 1 nm ~数 100 nm に至る空間領域をカバーしており、物質(蛋白質)科学と、細胞を対象とする生物学の架け橋となり得る測定手法として期待されている。測定原理そのものは、古くに確立された手法であるものの、この 10 年間の様々な技術革新によって、その適応範囲は、確実に広がってきている。代表的な技術革新の例を示す。解析技術においては、1990 年代後半、*Ab initio* 構造予測解析法が提案され、従来、一部の専門家しか解釈できなかったデータが、より直感的に解釈されるようになってきた。測定環境に目を向けると、新世代の放射光源が本格的に稼働するのに伴い小角分解能が向上し、検出器の開発が進むにつれて、従来観測困難であった、より広角領域の微弱な散乱が観測されるようになった。この結果、X 線溶液散乱がカバーする空間領域を広げることとなった。さらに、溶液散乱がもっとも不得意とする、高分解能構造についても、世界的に苛烈な競争を繰り広げている、網羅的構造解析プロジェクト、ターゲット指向の構造解析プロジェクトを通じ、これまでに蓄積されてきた高分解能構造データベースを活用することによって、議論の対象になりつつある。幸いにも、これらの複数の要因が重なった結果、構造生物学における X 線溶液散乱の重要性は増し、欧米諸国では、蛋白質溶液散乱を指向したビームラインの建設が進み、着実な成果を生み出しつつある。これらの背景を踏まえ、本発表では、過去 10 年間の進歩によってできるようになったことについて、幾つか具体的な例を示し解説し、今後、何ができるようになるのか、また、何ができるようにならなくてはならないのか、これらの問題について議論する材料を提供できればと考えている。