

生体物質の活性サイトのイメージング

東京大新領域物質系^A, SPring-8/JASRI^B

佐々木裕次^{A, B}

Imaging for Active-site of Bio-materials

^ADept. of Advanced Materials Science, The Univ. of Tokyo, ^BSPring-8/JASRI

Yuji C. Sasaki^{A, B}

生命科学は、その主要機能素子であるタンパク質分子の構造自身が基盤情報となって飛躍的な進展を成し遂げた。しかし、用いられている構造解析手法は、現在でも限られており、巨大タンパク質分子を非結晶かつ高分解能で決定する計測手法はない。そこで考えられる戦略は、機能発現に関わる部分のみ構造決定を行う方法論の提案である。つまり、「3D 活性サイト」だけを注視し構造決定を行う。その回答の1つが、蛍光X線ホログラフィーだ。今年初め、世界で初めてのタンパク質分子による蛍光X線ホログラフィー実験に成功し、異常な早さで受理され(*Rev. Sci. Instrum.* 87, 063707 (2016))、Editor Picksにも選定された。以前から期待があった蛍光X線ホログラフィーのタンパク質分子への適応において、予想されていた難しさは、タンパク質分子からの微弱な蛍光X線強度とタンパク質自身の積算時間内のX線ダメージであったが深刻な問題とはならなかった。次のステップは、この蛍光X線ホログラムでなければ、評価できない情報をいかに取り出せるかだ。例えば、2次元原子像マッピングからの非対称構造に関する情報抽出や、理論計算との比較から抽出される新しい構造情報など、今後大いに期待される。また、計測技術的には、測定時間が数時間と言う現在のインバースモードでは、時分割的な計測技術に進展できない。最低でも秒レベル時分割計測の構造変化計測が重要となる。その1つの方法論として、全反射X線入射を用いた蛍光X線ホログラフィー計測を紹介する。

もう1つのバイオ計測技術として、X線1分子追跡法 **Diffraction X-ray Tracking: DXT** がある。3D活性サイトの分子動態情報を得ることが出来る、現在、量子ビーム系で唯一の1分子計測技術である。1分子計測は、2014年のSuper-resolutionノーベル化学賞受賞で1つのピークを見た。この受賞に至るまで、多くの可視1分子計測技術が提案され、実験室レベルで1分子計測をしながらタンパク質の機能評価することが当たり前の時代に突入した。DXTは、このSuper-resolution技術より遥かに高精度位置決定を実現している。最近、ラボX線光源でもDXT情報が測定できることが証明された。この新しい計測概念は、X線だけではなく中性子や電子線に対しても今後影響を及ぼすだろう。