

より複雑な機能性物質・生体システムの理解を目指して

清水伸隆

高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所

X線小角散乱 (SAXS) は、物質のナノからメゾ、さらにはマイクロスケールに及ぶ広い空間スケールにおける構造情報を取得可能な手法である。試料対象としてもハード及びソフトマターから生体高分子まで多岐にわたり、特に非晶質試料の解析には必須なツールとして幅広く活用されている。通常の SAXS 解析では、得られる構造情報は時間的にも空間的にも平均化されるため、その構造情報の精度は「照射するビームサイズ」と「ビーム照射範囲の構造の均一度」に依存する。生体高分子溶液試料を対象とした SAXS 解析では、難易度の高い試料ほど溶液中で多分散な状態が容易に発生するため、長年この点が解析上の大きな問題の一つであった。近年、標的分子の単分散度を改善するためにゲル濾過クロマトグラフィーと直結して SAXS 測定直前に標的を単離する SEC-SAXS 法 (Size-Exclusion Chromatography-SAXS) が編み出され、これまで困難であった不安定なタンパク質複合体などの高精度構造解析が可能となってきた[1, 2]。一方で、このようなアプローチはあくまで解析対象となる「個」の均一度を上げて構造情報の質を向上させようという試みであるが、機能性材料 (物質) の多くは内部にドメイン構造や構造階層性、配向性、異方性があり、それらが階層間・ドメイン間で相互作用を織りなしながら機能を発現する。生物においても同様で、細胞内では多数の生体分子が相互作用しながら離合集散を繰り返し必要な機能 (システム) を発現している。こういった物質・システムの理解には試料対象の均一度を上げるのではなく、物質の不均質度も含めて構造情報を取得し、システム全体の相互作用の総体を俯瞰して理解することが求められる。このような解析を行うためには、より微小サイズのビームを用いて物質全体を 3 次元的な微小領域 (ボクセル) に分割して解析することが必要となってくるが、近年 SAXS-CT 法が提唱され、バイオマテリアルを多次元にスキャンして内部構造の可視化を行った解析実証例が報告されている[3, 4]。しかしながら、総測定データは 160 万点、総計測時間は 22 時間以上と測定には大変な労力が掛かっており、当然、このようなビッグデータを効率的に解析するために情報科学分野との融合・連携が不可欠となっている。生体高分子試料を取り扱う構造生命科学分野においても、小角散乱を含む複数の手法を組み合わせ、広い時空間スケールで生体システムの理解を目指す相関構造解析 (ハイブリッドアプローチ) が研究展開のキーワードとなっている。

本講演では、バイオを含むソフトマテリアル試料、及び生体高分子溶液試料を対象とした最新の測定解析法を紹介しつつ、国内外の状況を基に今後推進・開発を推進する SAXS 測定解析の方向性について議論したい。

[1] Ogawa *et al.*, *Cell Reports* **20**, 2626-2638 (2017).

[2] Bernadó *et al.*, *BBA -General Subjects* **1862**, 253-274 (2018).

[3] Liebi *et al.*, *Nature* **527**, 349-352 (2015).

[4] Schaff *et al.*, *Nature* **527**, 353-356 (2015).