

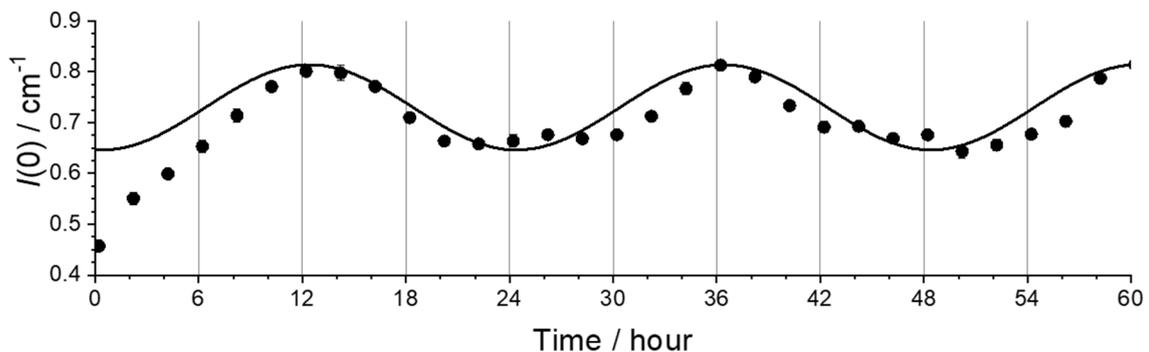
生体高分子が絡み合うシステムの解明を目指して  
— 時計の裏蓋を開けてみたい —

京都大学複合原子力科学研究所 杉山正明

我々は溶液散乱法（小角散乱法）を主要な手法として、溶液中の生体高分子の研究を進めている。しかしながら、溶液散乱法は原子位置情報を与える結晶構造解析・NMR・クライオ電顕等の手法と比較すると、分解能では一歩劣ると言わざるを得ない。そこで、難結晶化分子や溶液中でのダイナミクスに焦点を当てた研究を展開している。一方で、溶液散乱には「**散乱データは溶液中の全ての構成要素の構造情報の集団平均である**」と言う特徴もある。これは、凝集体等の異物の混入が散乱データを劣化させるという問題を引き起こす忌むべき特徴であったが、近年、試料調製や測定技術の進歩により、凝集の影響を除去もしくはほぼ無視できるレベルの散乱データの取得可能になってきた。そこで、我々はこの溶液研究の特徴を生かし、多様な生体高分子が存在する生体分子システムに注目し、その挙動・機能発動機構の解明に取り組む事を開始した。

まず注目した系は、3つのタンパク質 KaiA、KaiB、KaiC が 24 時間周期で解離会合を繰り返すシアノバクテリアが持つ概日時計システムである。これまでの研究では、KaiA、KaiB、KaiC はそれぞれ単独では 2 量体(A<sub>2</sub>)、4 量体(B<sub>4</sub>)、6 量体(C<sub>6</sub>)であるが、3 者混合の概日振動中では (A<sub>2</sub>、B<sub>4</sub>、C<sub>6</sub> : 解離状態) ⇒ (A<sub>2</sub>C<sub>6</sub>、B<sub>4</sub>、C<sub>6</sub> : AC 複合体形成) ⇒ (B<sub>6</sub>C<sub>6</sub>、A<sub>2</sub>、C<sub>6</sub> : BC 複合体形成) ⇒ (A<sub>x</sub>B<sub>6</sub>C<sub>6</sub> : ABC 複合体形成、x → 12) ⇒ (A<sub>2</sub>、B<sub>4</sub>、C<sub>6</sub> : 解離状態) と状態間を遷移するとされている。実際、適切な混合比の KaiA-KaiB-KaiC の溶液を ATP 存在下で X 線小角散乱(SAXS)測定を行うと図に示すような前方散乱強度  $I(0)$  の 24 時間振動が観測される。ここで、 $I(0)$  は構成分子の分子量の 2 乗の集団平均であり、時計における針（短針）の挙動に相当していると考えられる。この結果を踏まえると、各構成要素は振動遷移間でどのような挙動を示しているか？（上述の解離会合をしているのか？）＝時計の針を動かしているパーツはそれぞれ何をしているか？と言った疑問が浮かび上がってくる。

我々は種々の手法を組み合わせこの**時計の裏蓋を開ける観測を試みた結果、各構成要素の挙動は当初予測とは異なっている事が浮かび上がってきた**。今回、この結果を紹介する。



図：KaiA-KaiB-KaiC の概日振動。SAXS の  $I(0)$  の時間発展を示す。（実線は eye guide）