

演習課題 M03 : タンパク質の動きとその姿

担当教員：北海道大学 内田 毅 自治医科大学 佐藤 文菜
KEK 物質構造科学研究所 川崎 政人、引田 理英

タンパク質は、生体内という複雑な環境で正確かつ高効率で遂行される生命現象の中心的役割を担っている。その生命現象を理解するために、タンパク質の分子・原子レベルの立体構造を解析する研究が盛んに行われている。これらの研究は主に、X 線結晶構造解析法によって決定された立体構造情報を基に行われてきた。その他にも、核磁気共鳴法 (NMR) や極低温電子顕微鏡解析などがあるが、これらの手法は対象となるタンパク質の分子量や得られる分解能に限界がある。X 線結晶構造解析法の場合、タンパク質を結晶化しなければならないという条件があるが、分子・原子レベルでの非常に詳細な立体構造情報を得ることができる。生命現象を司るタンパク質の機能メカニズムを理解する第一歩はその姿を知ることであり、そのために X 線結晶構造解析法は大きな役割を果たしてきた。

一方、タンパク質の機能メカニズムを解析する研究においては、上述の X 線結晶構造解析法と平行して、種々の分光法を用いた研究も盛んに行われてきた。その中でもラマン分光や赤外分光といった振動分光法は、分子の構造や電子状態に関する情報を得られる分光法として積極的に用いられてきた。最近では、多くの放射光施設において、振動分光法と X 線結晶構造解析法を組み合わせた研究が行われるようになってきている。その理由として、タンパク質の機能メカニズムを解明するためには、そのタンパク質を構成する原子の位置とその化学的諸性質を明らかにする必要があるからである。原子の化学的諸性質は主にその原子の関与する化学結合によって決まる。化学的諸性質とは、その原子の化学反応性と言い換えることができる。すなわち X 線結晶構造解析法によって、原子の空間的な配置 (姿) を決定し、振動分光学的方法によって、原子間の化学結合を精密に解析し、その原子の化学反応性 (動き) を知ることができる。そのためタンパク質の機能メカニズム解明の研究において、X 線結晶構造解析法と振動分光法の両方を相補的に活用することが非常に重要となってきた。

本実習では、我々のような生命活動を維持するために酸素を必要とする生物が持っている、酸素の一時貯蔵や組織への供給を担うタンパク質であるミオグロビンを、実際に結晶化し、その結晶を用いた放射光ビームラインでのデータ測定や構造解析計算を通して、作成した結晶を用いてどのように構造解析を進めるかを体験する。また振動分光学的手法を用いた測定も行い、サンプルの調製や得られたデータの解析などを通して、振動分光解析の実際を体験する。最後に、上述した 2 つの研究手法のそれぞれの利点について学び、タンパク質の機能メカニズム解析研究におけるこれらの手法の相補性を理解する。