

M03 : タンパク質の形を見てみよう

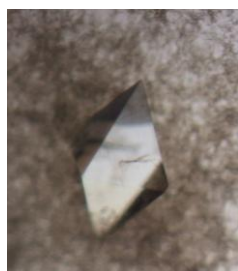
X線結晶構造解析は、タンパク質の立体構造解析手法としては原子レベルでの立体構造を解明できるという点で、最も強力なツールである。タンパク質の立体構造解析手法としては他に核磁気共鳴（NMR）や電子顕微鏡などがあるが、分子量や分解能に限界があり分子の詳細な構造情報が得られないなどの制約がある。X線結晶構造解析の場合、解析の対象となるタンパク質の結晶を得ねばならなければならないという条件があるが、原子レベルでの構造という非常に詳細な情報が得られるため、今日でも生命科学分野において重要な位置を占めている。

X線を結晶に照射して得られた回折像から分子構造を決定するX線結晶構造解析は、ブラッグ親子によって1912年に創設された。この手法の原理は、規則性をもち繰り返しを伴って並ぶ原子配列（すなわち結晶）に平行に進むX線が照射されると、X線は原子の原子量と空間配置によって回折させられるということにもとづいている。結晶によって回折させられたX線図形（回折点）を記録して、回折点の位置と強度から元の原子の空間配置を計算することができる。タンパク質結晶のような回折能の弱い試料においては、より強いX線源による測定が非常に効果的である。現在では、大多数の結晶構造解析が放射光X線によって収集されたデータを基に行われている。

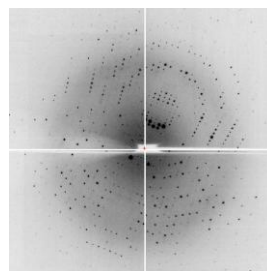
結晶とは物質が周期的に規則正しく並んだものである。分子量が1万を超え、柔軟性のあるタンパク質のような分子でもうまく条件を制御すれば結晶化する。しかしながら、タンパク質の化学的性質は種類ごとに異なり、その結晶化条件も多種多様である。従って、X線回折実験に使用できる程度の大きさの結晶を得ることが、X線結晶構造解析において重要な問題である。本演習では、実際にタンパク質の結晶化条件の検討を行い、結晶化条件の結晶化に及ぼす影響について考察する。そして、得られた結晶をどのようにX線に照射するかを、放射光X線ビームラインで模擬体験し、得られたデータからどのように立体構造を計算するかを体験する。そして、その立体構造に基づいて、それらのタンパク質がどのような分子機構でどのように働いているかについての考察を行う。



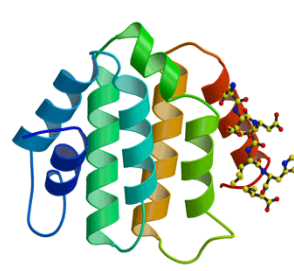
タンパク質の精製



結晶



回折データ



立体構造