

## 実習 M02 : タンパク質の形を見てみよう

X線結晶構造解析は、最も強力なタンパク質の立体構造解析手法である。タンパク質の立体構造解析手法として他に核磁気共鳴法（NMR）や電子顕微鏡などがあるが、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線結晶構造解析の場合、タンパク質を結晶化しなければならなければならないという条件があるが、原子レベルでの非常に詳細な立体構造情報を得ることができる。生命機能を司るタンパク質の分子機構を理解する第一歩はそのかたちを知ることであり、そのために X線結晶構造解析は大きな役割を果たしてきた。

X線を結晶に照射して得られた回折像から結晶の構造を決定する 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、規則的に並ぶ原子配列（結晶等）に平行に進むX線が照射すると、X線は原子の原子量と空間配置によって回折するという現象に基づいている。結晶によって回折したX線の像（回折像）を記録して、回折像を構成する多数の回折点の位置と強度から結晶中の原子の空間配置を計算によって求めることができる。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線源を用いることが精度の高い測定を行う上で非常に効果的である。実際、多くのタンパク質結晶構造解析は輝度の高い放射光X線によって収集されたデータを基に行われている。

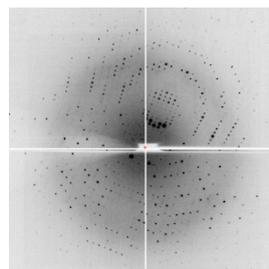
結晶とは物質が周期的に規則正しく並んだものである。分子量が数百万かつ柔軟性のあるタンパク質のような分子でもうまく条件を制御すれば結晶化する。しかしながら、タンパク質分子の化学的性質は種類ごとに異なり、それに応じて結晶化条件も多種多様である。結晶化条件を探索し目的のタンパク質の結晶を得ることが、X線結晶構造解析において最大の難関と言える。本演習では、実際にタンパク質の結晶化を行い、結晶化条件とそれが結晶化に及ぼす影響について考察する。そして、作成した結晶を用いてどのように構造解析を進めるか、放射光X線ビームラインでのデータ測定や構造解析計算を通して体験する。最後に、分子グラフィックスでタンパク質分子の基本構造について学び、タンパク質のはたらきが立体構造と密接な関係を持つことを理解する。



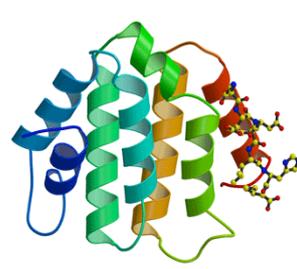
タンパク質の精製



結晶



回折像



立体構造