



放射光で見るオングストロームの世界

月原 富 武*

Biological cell illuminated by synchrotron X-rays at angstrom resolution

Key Words : Protein, synchrotron, X-ray, Crystal, Structure

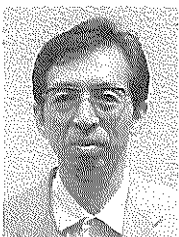
どのような生き物も細胞によって出来ていることは良く知られている。細胞は生物を構成する基本単位であり、光学顕微鏡で見ることが出来る。この細胞を電子顕微鏡を使ってさらに細かく見ていくと、そのなかにある蛋白質などの生体高分子が見えてくる。これらの生体高分子は自己再生産、エネルギー生産、環境への適応など、神秘ともいえる生命の営みにおいて中心的な役割を果たしている。蛋白質は小さいもので20種のアミノ酸が数10、大きいものでは1000以上繋がってできている。ヒトの体には約10万種類の蛋白質があるといわれており、それぞれが特有の形(立体構造)をしている。蛋白質は分子であるので、さらに細かく原子の集まりとして見ることが出来る。原子は約1 Å(オングストローム)の大きさである。これはマイクロメートル(μm)が100万分の1メートル、ナノメートル(nm)が10億分の1メートルであるのに対して、それよりも小さい100億分の1メートルである。そのためにこれらの原子を見るためには、可視光と同じ電磁波であるが波長が原子の大きさとほぼ等しいX線を用いる。このX線を使うと、蛋白質を構成する各原子の位置を決めて、蛋白質全体の構造を明かにすることが出来る。こうして決められた蛋白質分子を見てみると、それ自身があたかもひとつの生き物であるかのように理にかなった形をしている。

光学顕微鏡では直接像を拡大して見る。ところが

X線を用いる方法は、直接像を観測するのではなく、X線を当てることによって各原子から散乱されるX線の相互作用(干渉)を観測する。干渉を起こしたX線を観測して、それから逆に原子の位置を計算によって求める。この計算はいささか厄介であるが、他の方法では得難い利点がある。直接像を観測する方法では、観測する時間内に対象物が動くとも像がぼやける。ところが、干渉による方法では観測する対象物が観測中に並進運動しても、分子中の原子位置を正確に求めることが出来る。求める原子座標の精度は、干渉を起こしたX線をどれだけ高い精度で観測出来るかに依存する。精度の高い測定を行うために対象物には結晶を用いる。結晶中では、蛋白質分子が特定の向きに整列しているために、互いに干渉を起こしたX線が増幅されて大きな振幅になる。その結果強い強度のX線を観測することになり、測定精度が上がる。それでも回折線の強度は分子量に反比例す



図1 第3世代放射光施設であるSpring-8に建設した生体超分子構造解析ビームライン。複雑で分子量の大きな生体超分子用に特化したX線結晶構造解析設備である。実験ハッチ全体は分厚い鉛板で覆われていて放射線の漏洩を遮断している。内部にある実験設備の操作は外にあるモニターで観察しながらコンピュータで行う。



* Tomitake TSUKIHARA
1944年5月25日生
1969年大阪大学大学院理学研究科高分子学専攻修了
現在、大阪大学、蛋白質研究所、教授、理学博士、蛋白質結晶学
TEL 06-6879-8604
FAX 06-6879-8604
E-Mail tsuki@protein.osaka-u.ac.jp

るので、大きな蛋白質では回折強度の測定精度を上げるのは容易でなく、その構造を細かく見るのは難しい。この問題を克服したのは、これまでのX線に比べて10万倍以上強力な放射光X線であり、分子量が数100万にもなる大きく複雑な分子中の原子座標を決めることができるようになった。我々は、世界最大規模の放射光施設である西播磨のSpring-8に生体超分子構造解析ビームラインを建設し、結晶にすることが出来る複雑で分子量が1000万を越える大きな分子の構造もを決定することを目指して研究を進めている。写真(図1)はこのビームラインの全景である。

放射光による回折実験と構造解析においては、分子量上の限界はすでに克服できたと思っている。どこまで大きく複雑な分子が結晶に出来るかということが、大きな興味の焦点になってきた。このことは、単なる技術的な問題ではなく、むしろ生物がどこまで原子レベルの精密さで設計されているかという生物学上の重要な課題でもある。もう少し詳しく述べると、結晶では3次元的に同じ構造のものが並ぶ。すなわち、まったく同じ構造のものが作られることを意味している。大きく複雑な蛋白質は単一のポリペプチドで構成されるだけでなく、数多くのポリペプチドが集合している。蛋白質だけでなく核酸もいっしょになって集合体を作っているものもある。これらを総称して生体超分子複合体という。どこまで複雑で大きな生体超分子複合体が0.1Åの精度で作られているかは興味深いことである。また、その構造を決めて、生物はなぜ精密な立体構造を必要とするのかも解き明かして行きたい。

我々は、数年前に13種の蛋白質が合計で26集合した膜に埋もれた蛋白質であるチトクロム酸化酸素の結晶化に成功し、立体構造をX線結晶構造解析によ

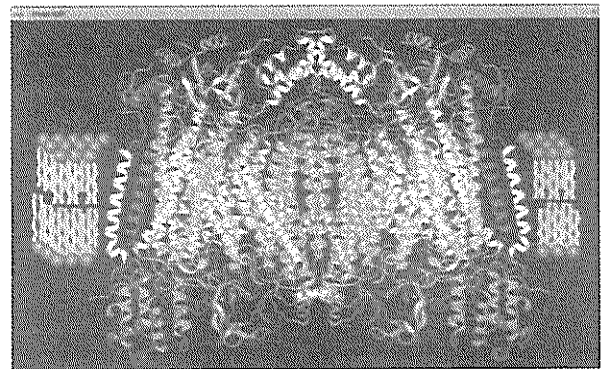


図2 ウシ心筋のチトクロム酸化酸素の構造。分子の折れたたみを分かりやすくするために主鎖の構造だけをトレースしてリボンで表示している。13種の異なるサブユニットはそれぞれ違った色であらわしている。

て決定した(図2)。当時この構造は最も複雑な蛋白質組成の生体超分子複合体であり、最大の膜蛋白質であった。この酸素は呼吸によって得た酸素を水にまで還元することによって得るエネルギーを使って、水素イオンを膜の一方側から他方に汲み上げる。構造解析の結果、酸素還元部位の構造や水素イオンが分子内を輸送される経路を決める事ができた。酸素分子は酸素内部に固く固定されて反応が進行する、水素イオンも決まった経路で輸送される。こうして、この酸素の働きは原子レベルで正確にコントロールされている。

生体内には生体超分子複合体が数多くあり、生命活動の鍵を担っている。これらの生体超分子複合体の立体構造を決める事によって、その精密な働きを解き明かすことができる。生命の営みの全容を原子の集合した姿で、目に見えるようにわかり易く再現する事を目指してスタッフや学生の皆さんと共に研究を進めている。

