

統合構造生物学における中性子溶液散乱

京都大学複合原子力科学研究所

杉山正明

Neutron Solution Scattering in Integrative Structural Biology

Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University

M. Sugiyama

現在、構造生物学は種々の手法を協奏的に利用して、複雑・巧緻な生体高分子の機能発現機構およびいくつかの生体高分子から構成される基盤システムの解明を目指す方向に進んでいる。本講演では、このような流れの中で中性子をプローブした溶液散乱が目指すべき方向はなんであるか？そのために今すべきことは何であるか？について講演者の意見を述べたいと思う。特に、3号炉の再起動を見越して、中性子小角散乱を用いた構造生物研究の今後の展望とそのために取り組んでいうこと及び取り組むべきことを紹介し、皆さんとの議論の発端になればと考えている。(中性子結晶構造解析に関する点は専門家に任せたいと思う)

構造解析の基本は原子レベルでの構造解明であり、これは結晶構造解析・NMRそしてクライオ電子顕微鏡が担っている。そこで、講演者は溶液散乱の活躍する舞台は次のステージである「生理活性状態(=溶液中)での生体高分子の構造・動き」であると考えている。そこで、本講演では、以下の点に関して時間の許す限り述べてみたい。

1. 高レベル試料の調製：溶液散乱では、少量の凝集成分も解析において致命的な欠陥をもたらす。したがって、高純度の試料調製が求められる。さらに、中性子を最大限に利用するためには、重水素化率を制御した試料の調製が不可欠である。したがって、試料重水素化技術の整備が求められている。加えて、重要な点はマルチドメインタンパク質における各ドメインの重水素化による塗分けである。このために必要な点がドメインライゲーション技術の開発である。
2. 高精度散乱データの取得：上述の通り、凝集成分の除去が溶液散乱において極めて重要である。そのためには SAXS ではサイズ排除クロマトグラフィーを組み合わせた SEC-SAXS が主流となっている。この手法の SANS 版の導入を検討すべきであると考えている。一方、強度的に難しい場合は、講演者らが開発した分析超遠心法と組み合わせた AUC-SAS 法も検討の余地がある。
3. 計算機を用いた解析：現在の SAXS データの解析は計算機シミュレーションなしでは成立しないといっても過言ではない。SANS 法でもこの流れを取り入れるべきであるが、全原子 MD・粗視化 MD または主成分解析等、解析手法の使い分けについて検討すべきであると考えている。