

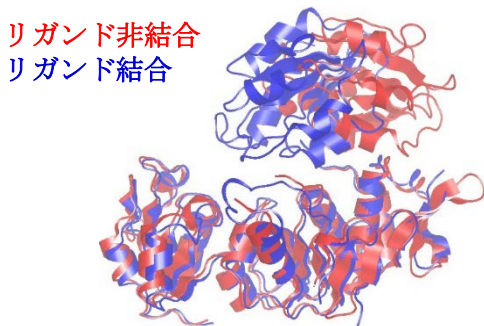
中性子分光法による生体物質ダイナミクス研究

日本原子力研究開発機構・物質科学研究センター 中川 洋

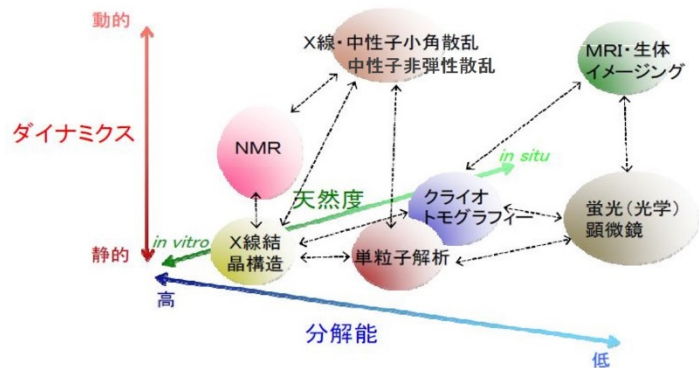
原子レベルでの蛋白質の立体構造情報に基づいて、ターゲット分子との相互作用や蛋白質間相互作用を予測するためには、ドメインスケールでの蛋白質の構造変化を調べる必要がある。また、構造単位としてのドメインの揺らぎを明らかにすることは、様々な分子と相互作用する蛋白質の構造多形性や可塑性の分子基盤の理解に必要である。次世代の構造生物学では、このような蛋白質構造の柔軟性をどのように解明するかが重要な課題となる。本研究では、X線や中性子を用いた量子ビーム散乱法と分子シミュレーションの融合した相関構造解析法によりマルチドメイン蛋白質構造の動態解析を行う。また、分子シミュレーションを援用することで、ドメイン構造と連動した蛋白質の活性部位の局所構造を解析する。低分解能の溶液散乱実験と既に解かれている原子分解能の結晶構造のふたつの実験情報を、計算機技術によって橋渡しをし、複数のドメインが織り成す蛋白質相互作用を、原子レベルから複合体全体までを見通せる広い空間分解能で解明する。ターゲット蛋白質として、3つのドメインを持つ典型的なマルチドメイン蛋白質である MurD の溶液構造を調べた。この蛋白質は、ATP やリガンドの結合によって、結合部位の局所構造と連動してドメイン構造も変化すると考えられている。分子シミュレーションによる解析を合わせることで、ターゲット分子の結合部位の局所構造の揺らぎとドメイン運動がカップルしていることを示すことを目指した。

発表では、以上のような、結晶構造・溶液動態・計算機技術等の複数の計測・解析技術をシームレスに融合した次世代の中性子構造生物学研究の展望や、時間に余裕があれば生体物質を物質科学的な視点から解析する分野横断・融合的な中性子科学の展開についても議論したい。

MurD の結晶構造



相関構造解析



Wakatsuki et al