

## 特集「生体高分子の高分解能構造解析」について

光 岡 薫

Kaoru Mitsuoka

(独)産業技術総合研究所・バイオメディシナル情報研究センター

キーワード：電子顕微鏡，二次元結晶，単粒子解析，クライオ顕微鏡法，電子線トモグラフィー

最近、光学顕微鏡の発達により、一分子の様々な解析が可能となってきた。一方、原子モデルが得られた生体高分子の数も急速に増加しており、それらが、細胞中でどのように振る舞うかが、見てきたように映像化されたりしている。しかし、光学顕微鏡の分解能の限界は依然として存在し、原子モデルが得られるような、またはそれらの構造的な意味での当てはめができるような解析が可能になったわけではない。そのような、光学顕微鏡と原子モデルとの間をつなげる構造解析装置として、電子顕微鏡が期待されている。電子顕微鏡を用いれば、nm からサブ nm の、原子モデルと光学顕微鏡の間を埋めるような分解能での構造解析が可能であるからである。本特集では、そのような nm からサブ nm の分解能の構造解析を、光学顕微鏡やいままでの電子顕微鏡による構造解析の立場から、高分解能構造解析と銘打って、取り上げた。

本特集では4報の電子顕微鏡を用いた高分解能構造解析の実例を紹介いただいた。最初は大阪大学の岩崎先生にらせん再構成によるチューブ状結晶からの構造解析と、電子線トモグラフィー法による細胞中の超分子構造の解析例を紹介いただいた。二つ目として、京都大学の大嶋先生に、二次元結晶からの電子線結晶構造解析の例を取り上げていただいた。三報目は、産総研の広瀬先生に、クライオポジティブ染色法と単粒子解析を利用した解析結果を解説いただいた。そして最後に大阪大学の加藤先生に、単粒子解析による構造解析の例を紹介いただいた。本特集では、このように非常に多様な構造解析法を取り上げることができた。本当は、フリーズレプリカ法も取り上げたかったところであるが、これについては、最近、「分子イメージング」の特集で紹介されているので<sup>1)</sup>、興味がある方は参照していただきたい。

このように、生体高分子の構造解析に関しては、非常に多様な方法が開発・活用されている。これは、生物が進化の過程で、その多様性を獲得していったことと関係していると思っている。そのため、生体高分子はそれぞれ非常に多様な

性質を持つようになっており、それぞれの生体高分子に適した方法を用いて解析を行っていく必要がある。膜タンパク質の高分解能構造解析であれば、脂質二重層中での構造が得られる二次元結晶からの電子線結晶構造解析が向いており、一つ一つの形が異なる細胞からの構造解析であれば、電子線トモグラフィーを用いるわけである。本特集により、生体高分子の構造解析のために、電子顕微鏡を用いた多様な構造解析法が開発されている意味が理解いただけると考えている。

また、私が特集を担当して感じたことは、それぞれの著者の方々が、そのような多様な構造解析法を活かして、原子モデルが当てはめられるような分解能の構造解析を行い、生物学的に意味のある問題に対する理解を深めていることである。らせん再構成の例では、ウィルスのX線結晶構造解析の結果と比較することで、構造解析した分子のウィルスの超分子構造形成における役割を議論している。電子線結晶構造解析では、X線結晶構造解析でのチャンネルが開いた原子モデルと比較することで、チャンネルが閉じる機構を提案している。クライオポジティブ染色法では、ダイニンのストーク部分における構造変化の考えられるモデルを紹介しており、単粒子解析では、DNA ナノ構造体の立体異性体を区別するのに成功している。

このように電子顕微鏡を用いれば、原子モデルが当てはめられるような分解能での構造解析を行うことができる。そのような解析を行うことで、光学顕微鏡と原子モデルの間を埋めるような、電子顕微鏡に期待されている役割を果たしているという印象を持っていただけると幸いである。最後に、このような役割としては、現在、最も期待されている構造解析法は、クライオ電子線トモグラフィー法になると思う。近い将来、この方法に関する特集が組めるように研究が進展することを期待している。

## 文 献

- 1) 諸根信弘, 白倉治郎, 楠見明弘: 顕微鏡, 42, 150-154 (2007)