

第256回 化学コースコロキウムのご案内

「中性子散乱と分子シミュレーションによる 蛋白質のドメイン運動の研究」

中川 洋 博士(日本原子力研究開発機構・原子力科学研究部門 研究副主幹)

平成28年 4月13日(水曜日)10:30-12:00 8号館301室

要旨

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、蛋白質の構造変化や揺らぎを調べる必要があり、この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。中性子小角散乱法は、X線小角散乱と同様に蛋白質の溶液構造を解明できるが、中性子では重水素化によって蛋白質の部分構造を解析できることが特長である。また非弾性散乱法の一つである中性子スピンエコー法では、小角散乱プロファイルの時間相関関数に相当する中間散乱関数が求まるため、小角散乱データに対して直接的なダイナミクス情報を与えることができる。しかし、これら実験手法で分かる蛋白質の溶液中の動態は、大雑把な形状やドメインスケールの低分解能なものである。一方で、分子シミュレーションでは、原子分解能で構造ダイナミクスの情報が得られるが、ドメインの動きなどが現実の動きを反映しているかは、実験と合わせる必要がある。したがって、分子シミュレーションによって発生させた分子の動きを、中性子散乱実験データに基づいて動きを制限・補正するといった、実験と計算機を組み合わせた方法は、新たな動的構造解析法として有効である。

蛋白質の機能発現は、ドメイン間の相対的な揺らぎなど大きな構造変化とカップルしていることが多い。ナノメートルおよびナノ秒のスケールで変化するドメイン構造の揺らぎや構造変化は、分子シミュレーションなどで研究されている一方で、このダイナミクスを時間軸・空間軸から実験的にとらえることは難しい。そこで、複数のドメインが織り成すマルチドメイン蛋白質の動態を、原子レベルから構造全体までを見通せる広い空間分解能で解明するための、新たな中性子構造解析法の開発を目指している。試料調製での重水素化技術や蛋白質ダイナミクスの得られる情報の共通性や相補性を考えると、中性子とNMRも相性の良い組み合わせではないかと密かに考えている。