

ライフサイエンス分野での X 線自由電子レーザー利用

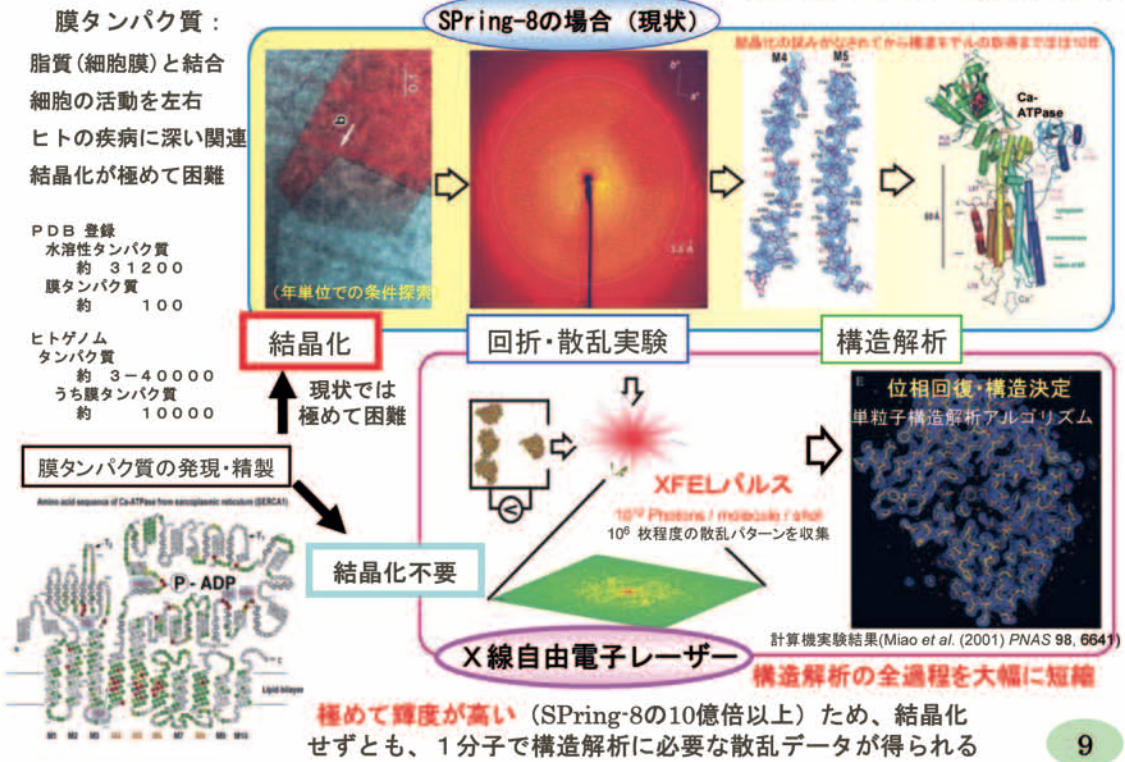
中迫 雅由

慶應義塾大学 理工学部 物理学科 教授

生命科学の歴史を紐解くと、その源流のひとつとしてレーヴェンフックによる顕微鏡開発とそれを発展させたフックによる細胞“CELL”の観察を挙げることができる。彼らの“肉眼では見えない極微の世界”への憧憬と欲求は、生命の基本単位となる細胞の発見につながった。現在の生命科学分野における放射光利用も、そのような生物学事始めに似て、“ナノメートルスケールの見えないものを如何にして観るか”を主眼として行われており、分子レベルでの構造生物学研究や細胞の X 線イメージングなどは、分解能は大きく異なるものの、その精神は非常に似通っている。生命体の基本単位である細胞や細胞内小器官において営まれている生命活動の素過程を原子・分子レベルで読み解くためには、遺伝子産物がどんな格好で、何時どこに現れ、どのような副次的修飾を経て、如何にして機能するのか、周辺の溶媒分子や有機化合物とどのような相互作用を行うのか、などといった広い時間・空間での事象を網羅的に記述しなければならない。現在、生物学は原子レベルでの個別分子の構造解析、遺伝子産物の機能解析、細胞内での蛋白質動態観察などによって大きく発展しつつある。しかし、サブミクロンの空間領域やナノ秒から秒の時間領域における様々な細胞構成分子の衝突やコミュニケーションを実時間・原子レベルで可視化してこそ、生命現象の原子レベルでの真の理解が得られるのではなかろうか。

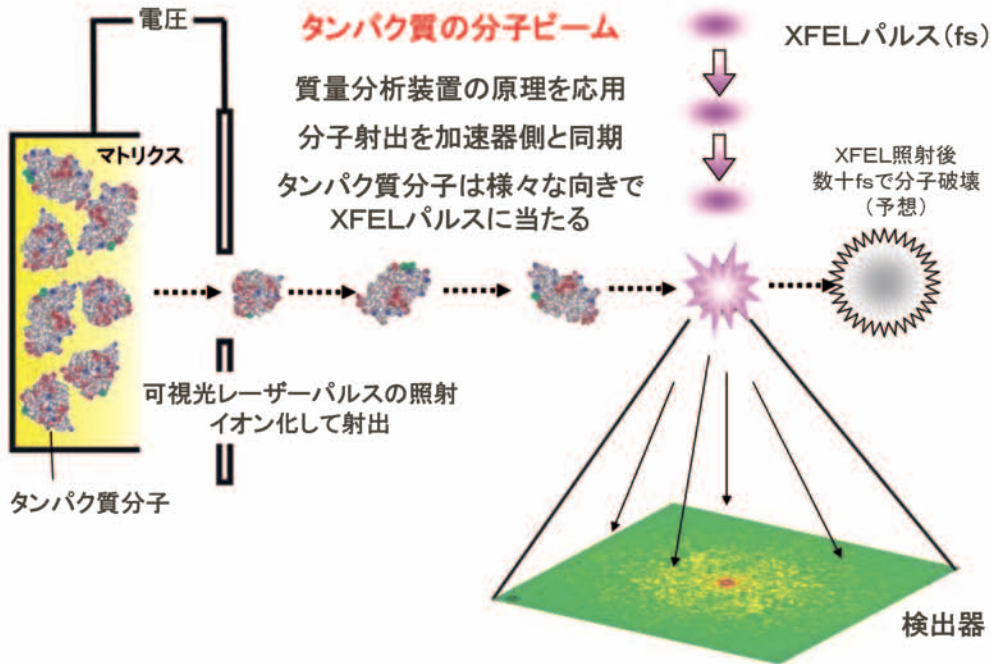
最近、コヒーレントな放射光 X 線を用いれば、蛋白質分子や細胞の X 線散乱パターンを多数集積することで原理的には原子レベルでの位相回復が可能であることを示唆する実験が行われた。X 線自由電子レーザー (XFEL) が期待される性能を実現した場合、蛋白質分子、生体分子集合体、細胞内小器官あるいは細胞の立体構造を解析することが切に期待される。このような解析技術が確立されれば、構造解析のための結晶化などは不要となってしまう可能性がある。このような夢の測定を実現させるためには、60Hz で発生するサブミクロンサイズの XFEL ビームを、ミクロン～サブミクロンサイズの試料に歩留まりよく照射することを可能とする試料操作技術の確立が不可欠である。現在、XFEL 利用推進のバイオタスクフォースでは、分子ビームの開発や電子顕微鏡観察で培われてきた様々な方法を想定して調査研究を始めたところであるが、この要素技術にはわが国のナノテクノロジー産業の支援が不可欠である。

創薬に直結する「膜タンパク質」の構造解析 (CSTP ヒアリング H17年9月)



9

XFELと分子ビーム発生装置を用いたタンパク質1分子からの散乱パターン記録 (CSTP H17年9月)



短パルス超強度XFELの照射によって分子は破壊されるが、散乱パターンは破壊前に取得できる