

溶液における生体分子の構造

宮 沢 辰 雄 (生化)

重要な機能をになう生体物質について、結晶解析によって分子の全体構造が明らかにされ、生物物理、生物化学の大きな発展がもたらされたことは、ひろく知られているとおりである。今後はさらに、生体分子の構造とその移り変わりを、*in vivo*に近い環境で追求することが、生物化学における重要な研究方向のひとつであると考えられる。溶液における分子構造を調べるには、分子分光学の手法が役にたつ。

いろいろの分子分光学の手法はいずれも、光と相互作用し得る部分についての情報を重点的にもたらすものである。この特色は、分子の全体構造をきめる回折法とはかなり異なっている。しかし、光の振動数によって相互作用のありさまも変わるので、いろいろの分子分光学データを総合すると、分子内のいろいろの部分について、かなり詳しい知見が得られるのである。分子分光法の第二の特色は、溶液における生体分子について観測できることであって、それゆえに、温度、pHなどの環境の変化、他分子とのコンプレックス形成などに伴う構造変化を追跡することができる。

いろいろの分子分光法のうちで、ラマン散乱の特長は、結晶と水溶液の散乱スペクトルを観測して分子構造を比較できることである。たとえばグルカゴン（アミノ酸 29 個）では、結晶と水溶液とで分子構造がかなり異なっていることが明らかになったが、リゾチーム（アミノ酸 129 個）では、あまり変わっていない。しかしリゾチームでも、水溶液の温度を高くして変性すると、ポリペプチド主鎖のみでなく側鎖のラマン線もかなり大きく変化する。側鎖の空間構造とラマン散乱との関連についての研究がすすめば、水溶液におけるタンパク質分子の構造変化を詳しく調べられるようになると考えられる。

ラマン散乱を観測するときに、試料の吸収帯に近い振動数の励起光を用いると、いわゆる共鳴ラマン効果が認められる。カロチノイド系色素については、共鳴ラマン散乱の機構が定量的に明らかになった。また、ウンの網膜などのラマン線も観測され、*in vivo*での構造と機能の研究に寄与しうるようになると考えられる。

水溶液における生体分子の構造については、核磁気共鳴による研究が各国で盛んに行なわれている。たとえ

ば、溶液中の生体分子の全体構造を調べるのには、ランタニドイオンシフト法などを用いることができる。すなわち、分子内のアニオングループに、Pr, Nd,あるいはEu イオンを配位させると、共鳴シグナルの周波数がずれ、Gd イオンを配位させると、共鳴シグナルの幅が広がる。これらの変化は、共鳴核とランタニドとの相対配置によるので、分子内の数多くの¹H核、¹³C核についての実測データを処理することによって、分子の全体構造が求められるのである。例えば 5' チミジンモノヌクレオチドでは、水溶液における分子構造が、結晶における構造とはかなり異なることが明らかになった。

核磁気共鳴の特長の第二は、共鳴シグナルの緩和時間を測定すると、共鳴核周辺の運動状態を研究できることにある。最近では、パルスフーリエ変換法がとりいれられて、緩和時間を測定しやすくなった。ただし、そのためには、観測しようとする共鳴核のシグナルがほかのシグナルと分離していることが必要である。タンパク質分子では、ヒスタジングループの C(2) 原子についた¹H核の共鳴シグナルは、低磁場側に分離して観測される。そこでたとえば、リボスクレアーゼ水溶液について、いろいろの pH で 4 個のヒスタジングループの¹H核の緩和時間を測定し、それぞれのヒスタジングループの周辺の運動状態を調べ、変性の過程を追跡する研究が行なわれた。

このような核磁気共鳴は、水溶液における生体分子の構造研究にとって特に重要である。ただし、生体分子の多くは、かなり複雑な大きい分子であるので、ふつうの高分解能の装置では、共鳴シグナルの多くは重なりあっていて、個々の核についての有用な情報をとりだしにくいのである。したがって欧米諸国では、超伝導磁石による超高分解能の装置を用いて共鳴シグナルの分離をよくするとともに感度も高め、パルスフーリエ変換方式をとりいれて S/N 比を桁違いに高くするとともに、緩和時間を測定して動的構造を解明する研究が盛に行なわれている。このような研究は、生物化学のあらたな発展をもたらす方向のひとつであるので、わが国においても意欲的に推進することが望ましいと考える。