

## タンパク質結晶の微小なねじれと結晶品質



鈴木 凌

横浜市立大学  
rsuzuki@yokohama-cu.ac.jp



橋 勝

横浜市立大学  
tachiban@yokohama-cu.ac.jp

結晶とは、ダイヤモンドやSiに代表されるように、原子や分子が規則正しく配列した固体状態のことを指す。その形は、食卓にある塩の結晶であれば立方体など、物質固有の結晶学的に安定でフラットな結晶面から構成されている。ところが、世の中にはねじれた形を持つ結晶がある。

結晶のねじれに関する研究は1800年初頭までさかのぼる。天然に発見された炭酸塩鉱物のねじれた外形に関するスケッチ絵が残っており、その鉱物は現在もイギリスの大英博物館に所蔵されている。その後、ねじれた外形を持つ結晶の作製と観察が進められ、世の中に存在する25%以上の結晶はねじれているという大胆な予測もなされた。それくらい結晶のねじれは普遍的な現象と考えられたのであろう。

一方、1800年代の終わり以降、X線の発見や塩化ナトリウム結晶のX線構造解析を皮切りに、結晶学はブラッグの法則が適用できるシンプルな結晶モデルを中心に発展した。このシンプルな結晶モデルとは、結晶を構成する原子や分子が規則正しく配列した（並進対称性と回転対称性を持つ）固体に対応する。このような規則性を持たないねじれ結晶は結晶学の発展と共に表舞台から一旦外れることになった。

その後、2000年代以降、電子顕微鏡などの測定技術の発達に伴い、様々なねじれ結晶の発見やねじれに付随した新規物性の探索が進められ、再び結晶のねじれに注目が集まっている。これまでのねじれ結晶に関する研究は、光学顕微鏡や電子顕微鏡で確認できる大きなねじれ ( $10^{-3}$ – $10^4$  °/ $\mu\text{m}$ ) に限られていた。

なぜ結晶はねじれるのか？という原理解明に向けた研究も進められており、結晶表面の応力や結晶欠陥など、外的要因を起源とする提案がある。一方、結晶の構成要素の非対称性や構成要素間に働く分子間力などの相互作用の異方性など、結晶を構成する原子や分子の本来の性質である内的要因に起因するgeometric frustration（幾何学的フラストレーション）メカニズムが提案された。幾何学的フラストレーションとは、構成要素が相互作用する際、空間的な配置や対称性によって全体として安定した状態を取ることができない現象である。簡単に言うと、「すべての要素が一番安定した配置に同時に収まることが不可能な状況」である。幾何学的フラストレーションに基づいた分子結晶のシミュレーションも行われている。ねじれた結晶外形が再現され、結晶サイズが大きいほど、ねじれが小さくなるふるまいが報告されている。しかし、あくまで計算上の予測であり、実験的な証拠を示す研究はなかった。

最近では、デジタルX線トポグラフィ法を用いたロッキングカーブの観測より、光学顕微鏡や電子顕微鏡では確認できない、非常に小さなねじれ ( $10^{-8}$ – $10^{-5}$  °/ $\mu\text{m}$ ) の観測が可能となった。今回発見されたタンパク質結晶の微小なねじれは、結晶を構成する分子の非対称な形状や分子間相互作用の強さの異方性によって引き起こされていると考えられ、幾何学的フラストレーションメカニズムのはじめての実験的な証拠となる可能性がある。本手法を用いて、様々な結晶のねじれの解明につながる事が期待できる。

## 用語解説

## X線トポグラフィ法：

X線回折を原理として、結晶内の欠陥やひずみを観察するイメージング法の一つである。透過型電子顕微鏡 (TEM) に比べると空間分解能は劣るものの、真空条件が必要なく、非破壊、非接触、数mmの大きな視野で観察可能である。トポグラフィ像の取得において、空間分解能の高さから、現在も原子核乾板やX線フィルムなどのアナログな手法が欠かせない。

## デジタルX線トポグラフィ法：

X線フィルムの代わりにX線CCDカメラを検出器として用いたX線トポグラフィである。フィルム法に比べ、得られる情報量が格段に多くなり、回折像の任意の位置における局所的なロッキングカーブの抽出も可能になる。

## ロッキングカーブ：

結晶に単色で平行なX線を入射し、結晶をブラッグ角近傍で連続的に回転させて得られる回折強度の推移を表す曲線である。横軸をブラッグ角からのずれ、縦軸を回折強度として描く。最大強度の角度位置、曲線の形状や半値幅を解析することで、品質（単結晶性）を定量化することができる。

## タンパク質結晶：

数ナノメートルから数十ナノメートルの巨大で複雑な形状を持つタンパク質分子が周期的に並んだ固体である。タンパク質の構造解析において、その解析精度は結晶の品質に強く依存するため、高品質な結晶の作製が望まれる。また、高品質なタンパク質結晶を作製することは、タンパク質結晶の本来の性質の解明をはじめとして、新たな材料としての応用性を探るうえでも重要である。