

蛍光単分子スペckル顕微鏡 (fluorescence single-molecule speckle microscopy)：低濃度の蛍光標識チューブリンを細胞内に導入し微小管をまだらに標識することで、蛍光標識チューブリンの軸方向への移動や運搬を可視化するスペckル顕微鏡が1990年代後半、Waterman-StorerとSalmonによって報告された。これをアクチンに応用し、さらに蛍光標識体の密度を下げ、1分子ごとに可視化したのが蛍光単分子スペckル (single-molecule speckle: SiMS) 顕微鏡である。2秒程度までのゆっくりした露光時間を用いることで、蛍光標識アクチンが細胞内のアクチン線維と共重合したときのみ、点状のシグナルとして可視化する。この単純なトリックによって、アクチンが細胞内のいつどこで重合するか、線維の寿命がどのように分布するかについて高い精度と分解能で捕捉できるようになった。本法は、アクチン調節分子を中心とした他のタンパク質にも応用され、細胞構造への分子の結合・解離動態の解析に用いられている。

(渡邊直樹 東北大院・生命科学研究所)

WaterLOGSY 法：Water-Ligand Observed via Gradient Spectroscopy Y (磁場グラジエントを利用した水とリガンドを計測するスペckル測定法) は、核磁気共鳴 (NMR) 法の測定法の一つである。少量のタンパク質 (たとえば10 μ M) と、それに結合する可能性のある化合物 (リガンド、たとえば200 μ M) が共存している水溶液に対して用いる一次元のNMR測定法で、リガンドがタンパク質と相互作用する場合に限りリガンドの信号が観測される。溶液中に混在しているタンパク質と相互作用しない成分 (たとえばリガンド溶解補助剤である有機溶媒や緩衝液成分) はリガンドとは符号が逆の信号を与える。タンパク質に安定同位体標識を必要としない、タンパク質が微量でよい、などの利点がある。そのため、化合物のカクテルから標的タンパク質に結合する物質だけを選び出す医薬品スクリーニングの手法の一つとして利用される。

(廣明秀一 名古屋大院・創薬科学研究科)



残余双極子効果 (residual dipolar effect)：核スピン双極子 (nuclear spin dipole) 間の相互作用強度は、相互作用する二つの核スピンを結ぶベクトルとNMR試料中の磁力線 (NMRマグネットの垂直方向にはしる) との間の角度に依存する。溶液中の分子は速い等方的な回転運動をするため、その分子中の核スピン双極子間相互作用はキャンセルされ観測されない。しかし、分子が磁場に対して配向状態にある場合には、その配向角度・配向強度に応じて核スピン双極子間相互作用は完全にキャンセルされず、その残余分が観測可能になる。分子配向状態に応じて、核スピン双極子間相互作用が観測可能になることを残余双極子効果とよぶ。残余双極子効果は、相互作用する核スピン間のスピン結合 (J-結合) に対する摂動として観測される。観測される値を、残余双極子結合 (residual dipolar coupling: RDC) とよぶ。

(楯 真一 広島大院・理)

分子動力学シミュレーション (molecular dynamics simulation)：分子運動をコンピュータでシミュレーションする一般的な手法。1970年代後半から、タンパク質など生体高分子の分子運動の研究に用いられている。生体高分子を構成する各原子を古典的粒子とみなし、各粒子のニュートンの運動方程式をたて、この運動方程式を数値的に積分することで、分子運動の時間発展を追跡する。通常の計算では、フェムト秒 (10^{-15} 秒) 程度を積分における時間の単位とする。シミュレーション用ソフトウェアおよびコンピュータ性能の向上により、ミリ秒 (10^{-3} 秒) のシミュレーションや、 10^7 個以上の原子から構成される巨大分子系のシミュレーションも可能となってきている。分子動力学シミュレーションでは、系の温度や溶媒、分子間に働く力などを自由に制御することができるため、仮想空間における分子の挙動を観測し、現象の本質をつかむためにも用いられている。

(倭 剛久 名古屋大院・理)