

クライオ電子顕微鏡は2 Åに達するのになぜ30年もかかったか？

Why did cryo-electron microscopy take 30 years to reach 2 Å resolution?

吉川雅英

東京大学・大学院・医学系研究科・生体構造学分野

生体分子や、細胞の構造は、生命科学の理解にとって最も基本的な情報の一つです。生体分子の構造は、そこに結合する薬の作動原理にもつながり、新たな創薬にも書くことの出来ない情報になりつつあります。1990年台に生体分子のX線結晶解析が進歩したことで、「構造生物学」という分野が生まれ、シンクロトロンで発生される強力なX線が大きな役割を担ってきました。しかし、X線結晶解析の為には、生体分子の結晶化が不可欠でした。しかし、近年、結晶化を必要としないクライオ電子顕微鏡によって、原子分解能(2-3 Å)や、近原子分解能(3-4 Å)が達成されるようになってきました。

しかし、電子顕微鏡は物性物理の分野では、30年も前に2 Åの解像度を達成していました。生体分子の構造解析で2 Åを切る解像度が達成されるまでには2018年まで待つ必要があったのです。それでは、なぜ、生体分子の構造解析はそれ程難しかったのでしょうか？この問いに対する答えを理解すると、クライオ電子顕微鏡法の開発に大きく貢献した三氏に対し、2017年にノーベル化学賞が授与された理由が理解できます。

生体分子の構造解析が、主に金属など重い原子を対象とする物性物理と大きく異なるのは、「水」の存在でした。本講演では、この「水」の問題を解決してきた技術、特に、凍結技術、クライオステージ、電子線直接検知型カメラ、高度な画像解析などを解説し、今後のクライオ電子顕微鏡法の発展の可能性と、解決すべき問題についてお話します。