

クライオ電顕でジカウイルスの立体構造決定

◆大流行しているジカウイルスの立体構造がクライオ電顕で決定された

緊急事態宣言に至った中南米のジカ（Zika）ウイルス感染で、当初、新生児小頭症との関連は明確ではなかった。その後、2016年4月13日に発表された米国疾病管理予防センターの研究成果など、多くの研究の進展によって、母親のジカウイルス感染と新生児の小頭症との因果関係はより確かなものとなってきた。

そのジカウイルスの原子レベルの立体構造が、16年4月22日、米国Purdue大学などのグループにより発表された。この立体構造の決定にはクライオ電子顕微鏡（クライオ電顕）法が用いられている。決定された立体構造は、同じフラビウイルスの仲間であるデングウイルス、西ナイルウイルスなどと類似しており、180個の蛋白質ユニットからなる正二十面体であるが、糖鎖が結合する部位の周辺で独自の構造をとっていた。デングウイルスで得られた知見から、この糖鎖結合部位周辺はウイルスが細胞に接着し、侵入する過程に関与する可能性が高い。

◆クライオ電顕は蛋白質の立体構造を決定する有力な手段になっている

蛋白質の立体構造は、医薬品やワクチンの開発に重要な役割を果たしてきた。病気の原因となる蛋白質の立体構造を用いてその活性を阻害する医薬品を設計したり、ワクチンとして利用できるウイルス表面の蛋白質の立体構造を特定したりするために、蛋白質の立体構造が利用されている。

蛋白質の立体構造を決定する実験的手法として、これまで、X線結晶構造解析（X-ray）法や核磁気共鳴（NMR）法が用いられてきた。しかし、X-rayは手間の掛かる蛋白質の結晶化が必須であり、NMRは、蛋白質の溶液で測定が可能であるものの、構造決定可能な蛋白質の大きさに限界がある。

それらの難点を解消する手法として、クライオ電顕が注目されている。極低温で凍結した蛋白質の溶液を直接観測するので、結晶化を必要とせず、巨大な蛋白質の構造決定にも適用できる。近年の測定装置と解析法の発展によって、X-rayやNMRに匹敵する解像度が得られるようになり、クライオ電顕を用いた蛋白質の立体構造の報告例が急増している。

【戸潤一孔】