

【目的】 疾病で注目されている多くの天然変性タンパク質分子（Intrinsically Disordered Protein : IDP）を対象にできる実験室レベルの X 線 1 分子計測を実現し、より臨床的高感度 1 分子評価装置に近づけることのできる 1 分子評価技術の確立を目指した。そして、時分割性ピコメートル微小構造変化検出できる X 線 1 分子評価装置を実験室 X 線光源によって高精度のデータがとれることを実現した。

【方法】 計測原理である X 線 1 分子追跡法 Diffracted X-ray Tracking : DXT は、今までは、大型放射光施設が必要であったが、実験室光源を用いて分子内部運動を検出できるように改良した。回折 X 線の明滅現象を発見・利用することで、実験室光源を用いて高感度に分子動態検出を行った。また、得られたビックデータを効率的に処理できるシステムも確立させることができた。

【結果】 タウタンパク質分子の動態 1 次元ヒストグラムやボックスプロットの結果から、天然状態 WT よりも疑似リン酸化した Thr205 と Thr231 の両方を変異導入した分子の硬化が一番激しかった。これは放射光施設を使った実験結果と矛盾しない結果であった。今回表記したデータは 100 ミリ秒の時分割計測の結果だけであるが、他の時間軸のデータも測定した。その結果、今回明確化した 100 ミリ秒の動態変化の差異は、500 ミリ秒や 1 秒時分割では確認出来なかったことより、かなり時間依存性がある動態変化であることが明確化された。

実験室 X 線 1 分子追跡法の外観図

