目 次

1章　タンパク質のアミノ酸配列と翻訳後修飾の分析 …… 平野　久…1

1.1　アミノ酸配列分析に関する重要な知識 …… *1*
（a）アミノ酸配列分析の意義　*1*
（b）アミノ酸配列分析開発の歴史　*1*

1.2　質量分析装置を用いたアミノ酸配列分析 …… *4*
（a）試料の調製　*6*
（b）MS による消化物のアミノ酸配列分析　*8*
（c）質量スペクトルからのタンパク質の同定　*8*
（d）ショットガン分析　*8*
（e）iTRAQ 試薬を用いた定量的分析　*10*
（f）MS による C 末端アミノ酸配列分析　*13*

1.3　シークエンサーによるアミノ酸配列分析 …… *15*

1.4　翻訳後修飾の解析に関する重要な知識 …… *17*
（a）翻訳後修飾分析の意義　*17*
（b）翻訳後修飾分析法開発の歴史　*18*
（c）おもなアミノ酸修飾の特徴と機能　*19*

1.5　翻訳後修飾の分析方法 …… *22*
（a）前駆体ポリペプチドのプロセシング部位　*22*
（b）アミノ酸残基の修飾　*22*

1.6　翻訳後修飾の機能解析の方法 …… *30*

1.7　翻訳後修飾部位の予測とデータベース …… *31*

コラム　アミノ酸配列分析にはどの MS が適しているのか？　5／血漿タンパク質のショットガン分析　9／タンパク質ディファレンシャルディスプレイ分析法　11

2章　タンパク質の質量分析法 …… 高尾敏文・豊田岐聡…33

2.1　質量分析装置のなりたち …… *34*
（a）イオン化法　*34*
（b）質量分離法　*38*
（c）検 出 法　*45*
（d）タンデム質量分析（MS/MS）　*47*

2.2　質量分析の実際 …… *51*

（a）試料の調製　51
（b）データ解析　53
（c）タンデム質量分析（MS/MS）　58

3章　タンパク質の溶液挙動 …… 有坂文雄・亀山啓一…67
3.1　タンパク質の溶解度・塩溶・塩析 …… 68
3.2　タンパク質溶液の物理化学的パラメータ …… 69
（a）タンパク質の水和　69
（b）タンパク質の等電点と等イオン点　70
（c）粘　土　74
3.3　タンパク質の分子量・分子形状と溶液物性 …… 77
3.4　光 散 乱 …… 97
（a）光――電磁波の散乱（一般的な考え方）　98
（b）誘起双極子による電磁波の放射　98
（c）光散乱測定　100
（d）観測される光の散乱と分子（散乱要素）の空間分布　101
（e）静的光散乱　104
（f）動的光散乱（準弾性光散乱）　113
（g）拡散係数の測定　116

コラム　式（3.5）と実際の滴定曲線との不一致について　73／偏比容とは？　85／光散乱法によって決定される分子量は何の分子量？　113

4章　タンパク質の結晶化とX線結晶構造解析 …… 中川敦史…121
4.1　X線結晶構造解析の原理と解析の流れ …… 121
4.2　タンパク質の結晶化 …… 124
（a）結晶化の原理と方法　124
（b）ハンギングドロップ蒸気拡散法　124
（c）結晶化条件の検討　126
（d）シーディング　128
4.3　X線回折実験 …… 130
（a）結晶の凍結・保存　130
（b）キャピラリーへのマウント　132
（c）回折実験の条件決定　134
（d）回折強度データの収集　138
4.4　データ処理 …… 139
（a）回折強度データ処理　139
（b）結晶学データの決定　141
（c）非対称単位中の分子数の決定　142
（d）非結晶学的な対称要素を探す　142
4.5　位 相 決 定 …… 144
（a）重原子同形置換法の原理　144
（b）MAD法の原理　148
（c）SAD法の原理　149
（d）分子置換法の原理　150
（e）重原子同形置換法（MIR/SIR）／異常分散法（MAD/SAD）の実際　152
（f）分子置換法の実際　154
4.6　位 相 改 良 …… 155
4.7　モデルの作製 …… 160
（a）自動モデル構築　160
（b）マニュアルでのモデル構築　161
4.8　精 密 化 …… 162
4.9　構造の妥当性の検証 …… 164

5章　タンパク質の同位体ラベルとNMR分光法 …… 池上貴久・藤原敏道…167
5.1　核磁気共鳴分光 …… 167
（a）核磁気共鳴分光の基本　167
（b）核磁気相互作用　169
（c）磁化ベクトルモデル　171
（d）核磁気緩和と化学交換　172
（e）パルスFourier変換NMR実験　174
（f）多次元NMR法　176
5.2　一般的試料作製法（同位体標識法） …… 177
（a）NMRで観測できる核とできない核　177
（b）測定試料への安定同位体の導入　177
（c）重水素による標識　179
（d）選択的な特異的標識法　180
（e）酵母，昆虫，哺乳類細胞を利用したタンパク質の発現　183
5.3　溶液NMR …… 183
（a）溶液一次元NMR測定法　183
（b）溶液二次元，三次元NMR測定法　184
（c）Jスカラースピン-スピン結合　185
（d）タンパク質における連鎖帰属法　186
（e）立体構造の計算　189
（f）相互作用の解析　190
5.4　固体NMR …… 191
（a）試料の調製　191
（b）測定法と解析法　193

コラム　NMRの歴史　169／NMRに関連する事故　175／固体NMRにおける試料温度　192／タンパク質試料調製　194

6章　タンパク質の電子顕微鏡観察 …… 岩崎憲治・光岡　薫・安永卓生 …197

6.1　電子顕微鏡の原理とタンパク質の構造解析 ……197
（a）電子顕微鏡によるタンパク質観察　197
（b）電子顕微鏡の像形成の原理　198
（c）電子顕微鏡による構造解析　202

6.2　電子顕微鏡イメージング ……207
（a）試料作製法　207
（b）撮 影 法　210

6.3　電子顕微鏡を用いた結晶構造解析 ……217
（a）バクテリオロドプシン　217
（b）アクアポーリン 1　219
（c）ニコチン性アセチルコリン受容体　221
（d）フラジェリン　222

6.4　原子モデリング ……222
（a）リジッドボディ・フィッティング　223
（b）フレキシブル・フィッティング　224
（c）その他　224

コラム　細胞内部が直接見られる？　204

索　引 …… 227