

募集区分	一般募集区分 物質・物理科学分野
テーマ名	タンパク質結晶の完全性を左右する不純物の結晶への分配係数と結晶成長機構との関係(AdvancedNanoStep)
代表研究者	徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部 鈴木良尚
テーマ概要	<p>新薬の開発においてタンパク質を結晶化して立体構造を調べることは重要なプロセスとなっているが、開発に使えるレベルの詳細な立体構造を得るためには大変高い品質のタンパク質結晶(分解能約 1.5 Å 以上)が求められる。タンパク質結晶の完全性を決めるのは、結晶に取り込まれる不純物であり、その取り込みを支配するのは結晶への不純物の取り込みの割合を示す実効分配係数 K_{eff} である。</p> <p>宇宙で結晶を作ると、重力対流がなくなることで、K_{eff} が小さくなり、その結果結晶の品質が良くなると言われている。その証拠として、我々は、NanoStep 実験^{*1)}において、ニワトリ卵白リゾチーム(HEWL)というタンパク質の結晶成長過程を「きぼう」で世界で初めてその場観察した結果、結晶成長速度が加速することを発見した。不純物の HEWL2 量体が大きく動きにくいいため K_{eff} が小さくなり、結晶がスムーズに成長できたことが理由である。</p> <p>しかし、不純物は、結晶化分子よりも小さいものも、全く性質の異なるものもある。その条件により K_{eff} が変化する。そこで、本研究では、「きぼう」の微小重力環境において、様々な大きさの不純物を試せるグルコースイソメラーゼ(GI)の結晶を使い、結晶化分子とは異なるサイズの不純物、および同サイズで物性のみが違う不純物に対して、結晶成長速度をその場測定する。成長速度の減少と K_{eff} の関係を明らかにすることによって、微小重力下で高品質結晶を育成する条件を効率的に設定できる理論を構築する。地上での結晶品質評価には X線トポグラフを利用する^{*2)}。</p> <p>^{*1)} NanoStep 実験:「微小重力における溶液からのタンパク質結晶の成長機構と完全性 に関するその場観察による研究」(代表研究者:塚本勝男)</p> <p>^{*2)} X線トポグラフ:X線を使い、結晶内の欠陥や微小不純物などの分布・形を2次元マップとして観察する方法。X線回折顕微法。</p>
成果の活用、目指すビジョン	<ul style="list-style-type: none"> ● 本研究結果により、K_{eff} が結晶高品質化につながるスクリーニングに有効であることを明らかにし、今後、宇宙実験を予定しているタンパク質結晶の生成プロセスに指針を与え、ドラッグデザインのスピードアップに貢献する。