

SPring-8 でのタンパク質微小結晶構造解析の現状と将来

Protein Micro-Crystallography at SPring-8

山本雅貴¹, 平田邦生¹, 上野剛¹, 清水伸隆^{1,2}, 熊坂崇^{1,2}

Masaki Yamamoto¹, Kunio Hirata¹, Go Ueno¹, Nobutaka Shimizu^{1,2}, Takashi Kumasaka^{1,2}

(¹理研 SPring-8 センター, ²JASRI/SPring-8)

(¹RIKEN SPring-8 Center, ²JASRI/SPring-8)

e-mail: yamamoto@riken.jp

タンパク質は生体における機能分子であり、遺伝情報によって直接作られる最終産物である。タンパク質はその機能を発現するために、複雑かつ合理的な3次元立体構造をもち、その機能を理解するためには立体構造の解明が不可欠である。その立体構造決定において重要なタンパク質結晶構造解析は、高輝度放射光の利用により結晶サイズや回折強度の問題で解析できなかった結晶への対応や、構造決定の簡便化・迅速化など急激な進歩を遂げている。

SPring-8 の高輝度放射光は 50 μm サイズ程度の結晶からの構造決定を一般化し、さらにはアンジュレータを光源とした構造生物学 I ビームライン(BL41XU)は、20 μm サイズ程度の微小結晶から新規構造決定を可能にした。しかし、重要な生命現象や疾病や障害に関わる膜タンパク質・タンパク質超分子複合体などの高難度解析タンパク質は、良質な結晶にならず 10 μm 以下の超微小結晶しか得られないことが多い。そのため、高難度解析タンパク質の構造研究に向けて、10 μm 以下の超微小結晶サイズからの構造解析を可能にする高輝度マイクロビームラインの必要性が高まっている。高輝度マイクロビームラインでは、超微小結晶解析では結晶サイズに合わせた高輝度マイクロビーム集光技術や、そこから得られる微弱な回折強度の高精度測定技術など様々な技術開発が要求されている。

SPring-8 では「ターゲットタンパク研究プログラム」に向けて、高難度解析タンパク質からの微小結晶解析を可能にする理研ターゲットタンパクビームライン(BL32XU)の建設を進めており、2010 年度からのユーザー利用を予定している。BL32XU では、高輝度マイクロビーム光学系を採用することにより、その試料位置でのビームサイズ 1 x 1 μm^2 、光子密度 10¹⁰ photons/sec/ μm^2 以上を実現して 10 ミクロン以下の微小結晶からの結晶構造解析を目標としている。また、高輝度マイクロビームを測定プローブとして利用することにより、微小結晶凝集クラスタや双晶中の良質部分からの選択的データ収集や、1つの結晶から複数箇所でのデータ収集による放射線損傷の回避など、新しい高精度測定手法の導入を可能にする。

本発表では SPring-8 のタンパク質微小結晶構造解析にむけた高輝度マイクロビームや微小結晶操作・測定技術をはじめとした技術開発の全体像を紹介するとともに、SPring-8 の理研ターゲットタンパクビームライン(BL32XU)の建設状況を報告する。