

タンパク質構造解析技術の新たな進展

◆常温でタンパク質の構造を解析する技術が開発された

京都大学などの研究グループは2017年3月にX線自由電子レーザー施設「SACLA」を用いた「連続フェムト秒結晶構造解析（SFX）」という手法によって酵素プロテイナーゼKの構造を原子レベルの分解能（1.20 Å）で解析することに成功したと発表した。タンパク質を解析する手法としては、X線結晶構造解析やNMR法、電子顕微鏡を用いた「単粒子構造解析」などがあり、それぞれに長所と短所がある。X線結晶構造解析では、比較的大きなタンパク質の結晶を作る必要があり、結晶は必ずしも生体内のタンパク質と同じ構造であるとはいえない場合もある。NMR法は、溶液中のタンパク質の構造を解析できるという長所があるが、感度が比較的低いという短所がある。

高エネルギーのX線を試料に照射すればタンパク質の微細な構造を解析できる。ただし、高エネルギーのX線を照射するとタンパク質が壊れてしまう。そこでSFXでは10フェムト秒（100兆分の1秒）という超短時間の照射を行い、タンパク質が壊れる前の構造情報を収集する。またSFXは常温で解析できるため、生体内に近い条件で測定できるという利点もある。

◆微小タンパク質結晶の効率的な構造解析方法も開発されている

理化学研究所などの研究グループは、17年1月にSPring-8の高輝度マイクロビームを用いて効率的に微小タンパク質の構造解析を行うSS-ROX法の技術を確認したと発表した。高輝度マイクロビームをタンパク質の微小結晶に照射すると結晶の品質が低下するという問題があったが、試料を回転させることにより網羅的にX線を照射して測定できた。その結果、試料を回転させない場合には17,800枚の回折像が必要だったが、回転させることにより400～600枚まで減らすことができた。SS-ROX法は、簡単な改良で世界中の高輝度放射光施設で利用できる。

SFXやSS-ROX法を用いることで、大きな良質の結晶を作りにくいタンパク質を解析したり、より生体内に近い条件で解析したりできるようになり、医薬品開発など幅広い応用への展開が可能となる。

【松村晴雄】