

交流電場印加による高品質タンパク質結晶の育成機構の解明 I

Elucidation of Growth Mechanism for High Quality Protein Crystals

under Application of an External Electric Field I

東北大・金研¹, 横浜市大・院生命ナノ², 創英大・教育³ ○小泉 晴比古¹, 宇田 聡¹

藤原 航三¹, 橘 勝², 小島 謙一³, 野澤 純¹

IMR, Tohoku Univ.¹, Yokohama City Univ.², Yokohama Soei Univ.³, °Haruhiko Koizumi¹,

Satoshi Uda¹, Kozo Fujiwara¹, Masaru Tachibana², Kenichi Kojima³, Jun Nozawa¹

E-mail: h_koizumi@imr.tohoku.ac.jp

高齢化社会に対応できるゲノム創薬やテーラーメイド医療を実現させるためには、精密なタンパク質分子の三次元構造の情報が必須である。そのタンパク質分子の三次元構造は、主に、タンパク質単結晶を用いて X 線構造解析を行うことにより得ることができるが、その結果をゲノム創薬やテーラーメイド医療につなげるためには、少なくとも分解能 1.5 Å 以下で構造を精密化することのできる高品質なタンパク質単結晶が必要となる。加えて、様々な生理学的機能に重要な役割を果たしている水素原子の位置の同定も重要な課題であり、このタンパク質分子表面の水素原子や水分子の位置の情報は、中性子線を用いることにより得ることができる。近年、J-PARC の稼動により中性子ビームの輝度は劇的に高くなり、解析に必要とされるタンパク質単結晶の大きさは小さくなってきたが、依然、中性子構造解析にはタンパク質単結晶としては極めて大型なミリメートルサイズの高品質単結晶を必要とする。ゆえに、高品質、かつ、高均質なタンパク質単結晶を育成することのできる新しい育成技術の開発が望まれている。

これまで我々は、交流電場を利用することにより、タンパク質結晶における核形成過程の制御技術の確立を行ってきた¹⁾。さらに、交流電場が育成されるタンパク質結晶の完全性に与える影響に着目することによって、図 1 に示すように、1 MHz の交流電場を印加した正方晶リゾチームの半値幅 (FWHM) の値が、電場印加なしのものよりも狭くなることを示してきた²⁾。そして、この 1 MHz 印加による正方晶リゾチームの完全性の向上は、結晶内の sub-grain 間の misorientation の減少により達成されることも明らかにしてきた³⁾。しかしながら、交流電場印加によるタンパク質結晶の完全性向上のメカニズムは、完全には明らかにできていない。そこで、本発表では、交流電場印加によるタンパク質結晶の完全性向上のメカニズムの解明に向け、育成された正方晶リゾチームの X 線トポグラフ観察、及び、成長中の正方晶リゾチームのその場観察を行ったので報告する。

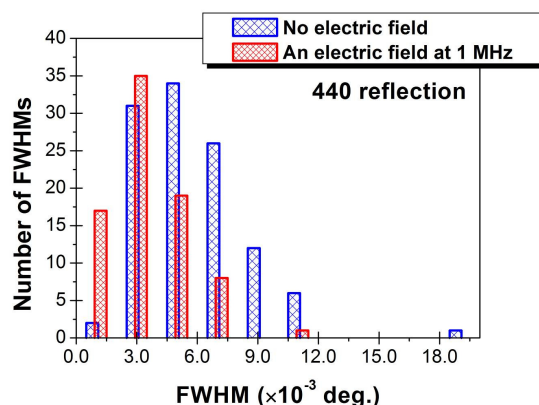


Fig. 1 Change in the full width at half maximums (FWHMs) of tetragonal hen egg white lysozyme crystals under application of an external electric field at 1 MHz.

参考文献

¹⁾ *Cryst. Growth Des.* **9** (2009) 2420, *J. Cryst. Growth* **352** (2012) 155, *J. Appl. Crystallogr.* **45** (2012) 207

²⁾ *J. Appl. Crystallogr.* **46** (2013) 25

³⁾ *Cryst. Growth Des.* **14**, (2014) 5662