

高磁気力環境を利用した高品位タンパク質結晶生成に関する研究

Development of high quality protein crystal growth system utilizing high magnetic force environment

物材機構¹ ○廣田 憲之¹

NIMS¹ ○Noriyuki Hirota¹

E-mail: hirota.noriyuki@nims.go.jp

創薬や食品工学における酵素開発などにおいて、タンパク質の構造解析は多くの重要な情報をもたらす。高品位のタンパク質単結晶を高効率で得ることができれば、研究開発を飛躍的に加速でき、大きな経済効果も見込まれる。微小重力環境は対流を抑え、良質の結晶成長が期待できる条件として利用されているが、実験機会が限られる。高磁気力環境を利用することで得られる重力制御環境は、微小重力とは異なるが、対流を制御・抑制することができ、タンパク質結晶成長条件探索のための新しいパラメータとなりうると考えられる。いくつかの研究では、磁気力による重力制御環境下において育成されたタンパク質結晶で、X線構造解析の際の分解能が向上する例が報告されている。重力と拮抗するほどの磁気力をタンパク質溶液に作用させるには、超伝導磁石による高磁場が必要だが、試料空間である超伝導磁石のボア内は空間が限られ、また高磁場のため磁性材料を用いることができない、などの理由から、高磁気力環境下での結晶成長過程をその場観察することは非常に難しい。このため、先行研究においては、ある一定の時間、タンパク質の結晶成長を磁気力による重力制御環境下で実施し、その後、結晶成長系をボアから取り出して、結晶生成の有無を確認するという方法で行われてきた。タンパク質の結晶成長過程は極めて穏やかな環境で長時間にわたって行なわれなければならない、動きや振動、溶液の流動や温度の揺らぎなどを与えてしまうと、それ以上、継続しても条件が変わったと考える必要がある。これは効率の観点から望ましくない。そこで、我々は、科学技術振興機構「先端計測分析技術・機器開発事業機器開発プログラム 高効率・高品位タンパク質結晶生成システムの開発」の支援を受け、空間的な制約のある高磁気力環境においても利用可能な、コンパクトで、多数の対象をその場観察できる光学系を備えた結晶生成システムの開発に取り組んだ。

対抗型コイルを有する超伝導磁石は中心で最大 16 T の磁場を発生し、直径 50 mm の室温ボア中で約 30 mm の範囲にわたり水の磁気浮上が可能な程度の強い磁気力が作用する。室温ボアの中心に弱磁性物質のみで構成された光学系を挿入し、その周囲に 1 層あたり 24 の異なる条件を設定できる結晶化プレートとを最大 15 段積層した状態で、各結晶化ウェルをそれぞれ高分解能で観測できる。これによって、試料を静置した状態で、結晶の有無を判別できるようになった。試料空間の温度は空冷方式で 4.0 から 25.0℃の範囲で任意に設定できる。観察の操作は PC により遠隔的かつ自動で行なうことができる。当日は、本装置を使用したタンパク質結晶生成の例を示しつつ、高磁気力を用いた高品位タンパク質結晶生成システムについて紹介する。