

近年のタンパク質粉末結晶構造解析の発展状況 Recent Advance in Protein Structure Determination with Powder Diffraction

三浦圭子

(財)高輝度光科学研究センター 産業利用推進室

分子量が1万以上と大きい蛋白質の結晶構造を粉末回折データを用いて解析するという事は、結晶格子長も100Å以上の粉末回折データ処理や不安定な蛋白質試料取扱いなど、当初困難が予測されていたが、近年の高分解能粉末回折装置の開発（多連装アナライザー結晶検出器）や放射光利用の機会拡大（ESRF BL16からID31へ）、解析システムの改良が（Indexing softwareの適応範囲拡大、TOPAS software suiteを用いたProfile fittingの有効性、蛋白質結晶解析用分子置換法ソフトウェアMolRepの利用からSAD/MAD法の利用拡大など）順次進み、2008年現在では、67残基アミノ酸で構成される蛋白質（Second SH3 Domain of Ponsin）の新規構造解析が出来たとして、注目されている。¹⁾

ここに至るまでには、1990年代後半より第2世代放射光施設NSLSで測定したInsulinやLysozymeの粉末回折データを解析したDr. R.B. Von Dreeleの pionier的な業績があり、Reviewなどで研究動向が多数紹介されて来たが、2006年9月にEPDIC-10で、Awardを得たDr. Irene Margiolakiを中心としてESRF ID31で長期利用課題として行なわれた精力的な実験成果が注目される。そのProceedingsとして、当時複数の場所で分散して結果が出ていた蛋白質粉末回折の結果を、安定な結晶として準備可能な鶏卵白リゾチーム(HEWL)（分子量14,331、空間群P4₃2₁2、a=b=79.27Å, c=37.95Å）に絞った形でまとめて報告する機会を得た。放射光施設(ESRF, APS, SPring-8, SLS)およびビームライン光学系の違い、高分解能検出器の違い(APD, microstrip, IP)を含めて報告された。実験室装置(PANalytical社)を使っても測定可能であることも含まれる。²⁾

これ以降は、Thermolysin他300Å程までの、より大きな結晶格子を持つ蛋白質粉末回折測定が高分解能検出器を用いて実施され、SPring-8でIPを用いた実験でも実証してきた。

2008年9月にIUCr2008のSatellite Symposium「Powder Diffraction on Proteins - Current Status and Future Prospect -」で関係者が一同に会して、微小結晶解析との共通項も含め蛋白質結晶研究者とも有効に情報交換した。今後の研究発展が期待される。³⁾

- 1) I.Margiolaki, J. P.Wright, M. Wilmanns, A. N.Fitch, & N.J. Pinotsis, *J. Am. Chem. Soc.* 129, 11865-11871. (2007).
- 2) I.Margiolaki, J. P. Wright, A. N. Fitch, G. C. Fox, A.Labrador, R. B. Von Dreele, K. Miura, F. Gozzo, M.Schiltz, C. Besnard, F. Camus, P. Pattison, D.Beckers, T. Degen, *Z. Kristallogr. Suppl.* 26, 1-13 (2007)
- 3) I.Margiolaki and J. P. Wright, *Acta Cryst, A64*, 169-180 (2008)