

ダイヤモンド膜蛋白質研究室

岩田 想

Diamond Light Source, Imperial College London and JST ERATO Human Receptor Crystallography Project.

ヒトゲノム情報が明らかになるにつれ、それを活用した、より合理的でかつ副作用の少ない医薬及び医療の開発が、医学、創薬研究における大きな課題となっている。この目標を達成する上での、一つの大きな課題が、医薬のターゲットである蛋白質の構造解析である。現在市販されている医薬の5割以上が、細胞膜中に存在する膜蛋白質をターゲットにすることが知られている。高血圧の治療に用いられるベータブロッカー、胃酸過多の治療に用いられるH₂ブロッカー、アレルギー治療の抗ヒスタミン剤、鎮痛剤、精神安定剤など膜蛋白質をターゲットにした医薬は広く用いられており、さらに多くが現在開発されている。蛋白質の構造解析の技術は近年急速に発展をとげ、蛋白質の原子構造のデータベース（プロテインデータバンク）には48,000以上の座標がおさめられている。ところが、そのほとんどは可溶性蛋白質のものであり、膜蛋白質は140種類程度しか含まれておらず、ほ乳類由来の膜蛋白質に関しては10個以下しか構造が解かれていない。ヒト蛋白質の30%が膜蛋白質（7,000個程度）ことを考えると、ヒト膜蛋白質構造解析技術の確立が医療、創薬研究において急務であることは明らかである。

膜蛋白質の構造解析が難しい理由は各種あるが、結晶性が悪く、良好なX線回折データを得にくいことも原因として指摘されている。膜蛋白質は界面活性剤のミセルに取り込まれた形で可溶化されるため、結晶性が悪い。結晶性の悪い結晶からのX線回折は弱いため、この回折強度を測定するためには、非常に強度の強く直線性の高い放射光と非常にノイズの低いデータコレクションシステムが必要である。現在イギリスの新しい放射光実験施設ダイヤモンドにおいてマイクロビームを使い、回折の弱い結晶から高精度のデータを得られるビームラインを建設中である。また、このビームラインの長所を最大限に生かすために、ダイヤモンドリング内のマイクロフォーカスビームラインの横に、膜蛋白質や超分子複合体などの難しい結晶の精製結晶化を目的とした“ダイヤモンド膜蛋白質研究室(Diamond-MPL)”をウエルカムトラストと科学技術振興機構の協力を得て設立した。シンポジウムでは、Diamond-MPLで開発している、膜蛋白質の生産/結晶化/構造解析のパイプラインを説明すると共に、マイクロフォーカスビームラインだけでなく、ダイヤモンドのライフサイエンス関連のビームライン特に蛋白質構造解析のビームラインの現状を報告する。