

PFにおける低エネルギーSAD法のための多結晶の併合法 の開発の現状

Current status of the development of merging method of multi-crystal for low-energy SAD phasing in PF

岡崎誠司¹、山田悠介¹、松垣直宏¹、五十嵐教之¹、Leonard M. G. Chavas¹、
平木雅彦¹、加藤龍一¹、川崎政人¹、若槻壮市¹

(1 KEK-PF)

重要な生命現象や疾病、障害に関わるタンパク質は、構造解析に必要な結晶が得られたとしても、小さな結晶しか得られず、かつ大腸菌での発現の困難さにより構造解析に必要な重原子誘導体結晶(例えば Se-Met 置換体)の取得が困難である、いわゆる高難度タンパク質であることが多い。これら2つの問題点を同時に解決するために、PF では小さな結晶に低エネルギーSAD法を適用して構造解析を行うことを目的に研究開発を行っている。低エネルギーSAD法は、硫黄等の天然タンパク質由来の軽原子からの異常散乱シグナルを基に、タンパク結晶のX線回折データの位相を決定する手法である。そのため、重原子誘導体結晶の作成が不要であり、その利便性と近年の解析技術の進歩より広く用いられるようになってきた。しかしながら、小さな結晶を用いた構造解析では、高輝度のX線を体積の小さな結晶に照射するために放射線損傷の影響が甚大で、一つの結晶から構造解析に十分な回折データセットを収集することが難しくなっている。ゆえに、複数の結晶より回折データセットを収集し、それらを足し合わせることで単一のデータセットを作り上げる技術が必要不可欠である。しかしながら、そのような低エネルギーSAD法のための足し合わせの方法論はまだ確立されていない。

本研究では、複数の小さな結晶からの回折データの足し合わせが、低エネルギーSAD法における位相決定にどのような影響を及ぼすのかを調べるために、足し合わせの際の各種統計値と、位相決定後の位相や電子密度の品質との相関について調査を行った。さらにこの相関関係から、低エネルギーSAD法における足し合わせの際に有用な指標となる統計値をいくつか選び、実験計画へとフィードバックするような実験プロトコルを提案した。