

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 補助事業名：創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業）
2. 補助事業課題名：大規模自動結晶化システムによる解析パイプラインの支援と高度化
3. 研究開発代表者：大学共同利用機関法人高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所
准教授 加藤龍一

4. 研究開発の成果

本課題では、創薬等支援技術基盤プラットフォームの解析パイプラインのうち、特に効率化が求められる結晶化スクリーニングを中心にその支援と高度化を行う。X線結晶構造解析では結晶化条件の探索が今なおボトルネックであるが、結晶化スクリーニングを高速かつ高効率で行う大規模結晶化観察システムの運営と高度化を行い、それを利用者の支援に供することでボトルネックの解消をはかることを目的にする。

支援については、解析パイプラインに持ち込まれるサンプルを広く受け入れ、本機構に設置された全自動結晶化観察システム(PXS)を用いて高速高効率で結晶化スクリーニングを行った。PXSは結晶化プレートへの沈殿剤およびタンパク質の分注、インキュベータでの結晶化プレートの保存、結晶化ドロップの経時観察、からなるシステムである。利用者が送付した結晶化サンプルを受領後、速やかにPXSを用いて結晶化スクリーニングが実施される体制を整えこれを実施した。昨年度までに高度化で導入した新結晶観察システム、微量分注システムを統合し、これらも支援に供した。

PXSの結晶化プレートインキュベータおよび観察装置は20℃でのみ運用しているが、温度は結晶化条件の重要なファクターの1つであり、タンパク質自身の物性からしてもより低い温度で結晶化スクリーニングを行うことが重要である。そこで高度化として、4℃の低温倉庫を設置し、その内部に低温対応のインキュベータおよび結晶観察部を収納するシステムの開発を行い、その導入を行った。このシステムはPXSで作成した結晶化プレートを自動的に搬送できるものとし、結晶観察も自動的に行えるものである。