

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：SPring-8 におけるワンストップタンパク質試料生産支援および高分解能結晶取得技術の高度化

3. 研究開発代表者：国立研究開発法人理化学研究所 グループディレクター 国島直樹

4. 研究開発の成果

目的

SPring-8 におけるオンサイトタンパク質試料生産支援体制を確立し、ビームライン利用者を設備と技術の両面から支援する。解析拠点全体としての活動に加え独自の講習会や受託分析を通じて新規ユーザーを開拓し、共同研究を行う。理研の要素技術を組み合わせ、高難度タンパク質から高分解能結晶を効率的に取得する基盤を構築する。

実施概要

タンパク質試料生産の SPring-8 におけるオンサイト支援体制の構築を進め、講習会や受託分析の実施により利用者支援の促進を図った。また、高分解能結晶取得技術の高度化を進めた。

成果の内容

支援として、タンパク質試料生産の SPring-8 におけるオンサイト支援体制の構築を進めた。支援課題を継続実施した結果、1 件について論文発表¹⁾することができた。さらに、講習会（導入研修²⁾、スポット研修）、受託分析、コンサルテーションの実施により利用者支援の促進を図った。一方、高分解能結晶取得技術の高度化として、高分解能結晶取得システムの開発と膜タンパク質生産の高度化を進めた。高分解能結晶取得システムの開発では、タンパク質分子表面の簡便な実験的同定技術を組み込んだシステム構築、結晶パッキングの統計解析およびエネルギー計算の結果を検証するための結晶化実験を進めた。また、膜タンパク質生産の高度化として、タンパク質の安定化変異体作成のための方法論開発を進めた。その結果、100℃超の高温領域での耐熱化法について論文発表³⁾およびプレスリリース⁴⁾を行うことができた。

1) Multiple binding modes of a small molecule to human Keap1 revealed by X-ray crystallography and molecular dynamics simulation. Satoh M, Saburi H, Tanaka T, Matsuura Y, Naitow H, Shimozone R, Yamamoto N, Inoue H, Nakamura N, Yoshizawa Y, Aoki T, Tanimura R, Kunishima N. FEBS Open Bio. 2015, 5, 557-70.

2) 構造生物学の裾野を広げ潜在ユーザーを発掘することを目的とした初心者向け講習会「理研RSC研修～SPring-8ではじめるタンパク質結晶構造解析～」，第10回 H27年7月21-24日（6名）・第11回 H27年10月20-23日（6名）・第12回 H27年12月8-11日（6名），SPring-8キャンパス。

3) Thermodynamics of protein denaturation at temperatures over 100 °C: CutA1 mutant proteins substituted with hydrophobic and charged residues. Matsuura Y, Takehira M, Joti Y, Ogasahara K, Tanaka T, Ono N, Kunishima N, Yutani K. Scientific Reports. 2015, 5, 15545.

4) 理研-AMED共同プレスリリース「100℃以上の温度でのタンパク質の安定化機構を熱力学的に解明ー超

耐熱化タンパク質の設計が可能にー」 2015年10月26日.