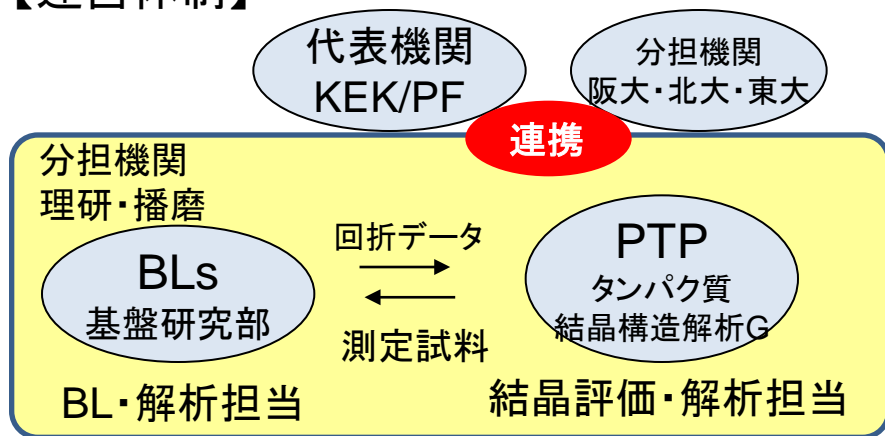


解析拠点 課題名 創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化
解析領域 (SPring-8における創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析の支援および高度化)
 理化学研究所(山本雅貴)

【課題概要】

SPring-8ビームラインとタンパク質構造研究基盤(PTP)の連携により、タンパク質立体構造解析の利用支援体制を確立するとともに、年々高難度化する解析レベルに応えた測定装置や解析手法等の技術基盤高度化により、創薬等研究等の支援と構造生物学研究の拡大をめざす。

【運営体制】 解析領域総括



【連絡先】

理化学研究所・播磨研究所・基盤研究部
 山本雅貴、Tel 0791-58-2839

e-mail yamamoto@riken.jp

理化学研究所・播磨研究所・PTP
 国島直樹、Tel 0791-58-2937

e-mail kunisima@spring8.or.jp

【支援に供する技術】

1. SPring-8ビームラインにおける利用支援

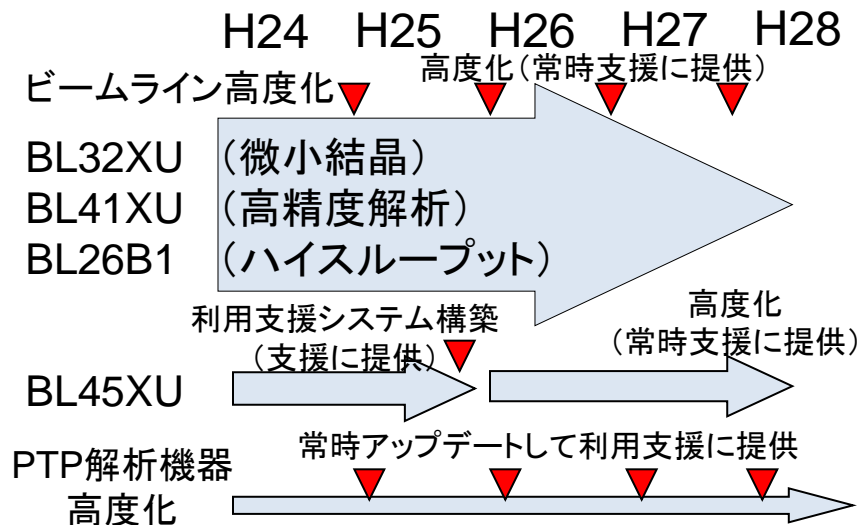
ビームライン群でのタンパク質立体構造解に向けた測定・解析支援

タンパク質結晶構造解析BL 3本
 溶液散乱BL 1本

2. PTPとビームラインの連携による利用者支援

SPring-8サイトのPTPを活用した総合的なタンパク質立体構造解の利用者支援

【高度化研究】



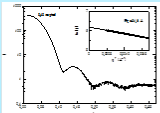
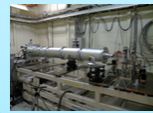
SPring-8ビームラインでのタンパク質立体構造解析

— タンパク質構造研究基盤(PTP)と連携した利用支援 —

ビームライン

より広範囲に
より高精度に
より迅速に

BL45XU
溶液散乱



分解能

0.06nm
原子
0.12nm
アミノ酸
0.3nm
分子
1nm

高精度原子位置決定

BL41XU
高強度ビームライン

+ 自動構造解析

BL26B1
迅速構造解析

BL32XU
高強度・微小ビーム

微小結晶構造解析

100μm 50μm 20μm 1μm
10
結晶サイズ

構造情報

構造解析

実験系評価
最適BL選択
最適測定条件

放射線損傷評価
顕微分光

結晶・溶液

創薬候補化合物

生産領域他

試料調製

解析に向けた解析情報
フィードバック

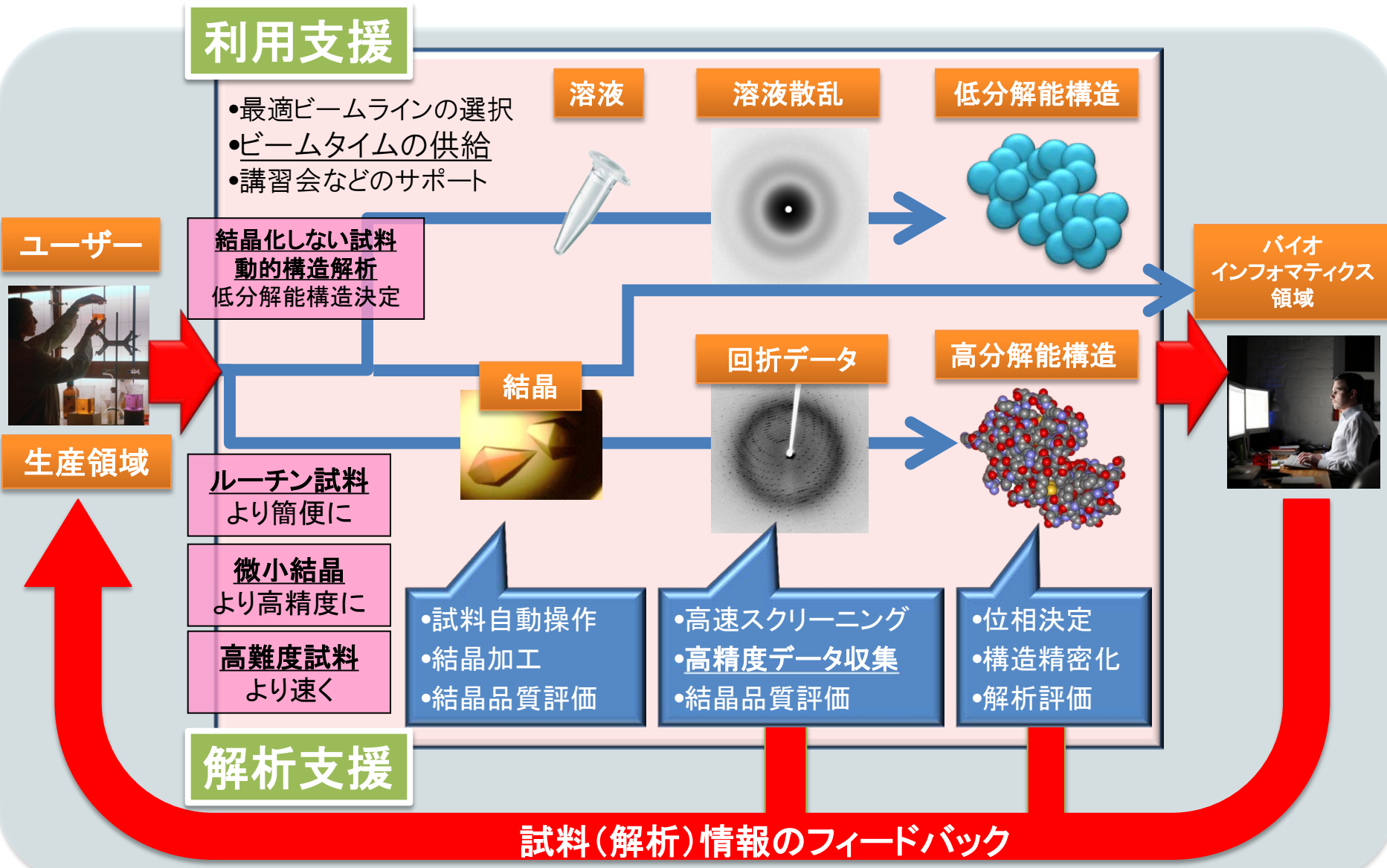
- ・ 結晶品質(回折能)
- ・ 化合物結合情報

測定前後での結晶状態・品質の評価

ITC: ワンストップサービス対応自動型
実体顕微鏡、偏光顕微鏡
AFM: 結晶表面の原子レベル観察
MALDI-TOF-MS: 分子量の精密測定
電気泳動、N末分析

PTP

SPring-8ビームラインでのタンパク質立体構造解の支援および高度化



(8) 関連する主要論文リスト

1. K. Hirata, Y. Kawano, Go Ueno, K. Hashimoto, H. Murakami, K. Hasegawa, T. Hikima, T. Kumasaka and M. Yamamoto, **“Achievement of protein micro-crystallography at SPring-8 beamline BL32XU”**, *AIP Conference Proceedings*, (2012) to be published
2. Janet L Smith, Robert F Fischetti, Masaki Yamamoto, **“Micro-crystallography comes of age”**, *Curr. Opin. Struct. Biol.* (2012) **22**, 5, 602–612
3. HE. Kato, F. Zhang, O. Yizhar, C. Ramakrishnan, T. Nishizawa, K. Hirata, J. Ito, Y. Aita, T. Tsukazaki, S Hayashi, P. Hegemann, AD. Maturana, R. Ishitani, K. Deisseroth, O. Nureki, **“Crystal structure of the channelrhodopsin light-gated cation channel”**, *Nature* (2012), **482**(7385), pp369-374
4. M. Makino, I. Wada, N. Mizuno, K. Hirata, N. Shimizu, T. Hikima, M. Yamamoto and T. Kumasaka, **“Fine-needle capillary mounting for protein microcrystals”**, *J. Appl. Cryst.* (2012). **45**, 785-788
5. K. Hirata, G. Ueno, A. Nisawa, Y. Kawano, T. Hikima, N. Shimizu, T. Kumasaka, H. Yumoto, T. Tanaka, S. Takahashi, K. Takeshita, H. Ohashi, S. Goto, H. Kitamura and M. Yamamoto, **“New Micro-beam Beamline at SPring-8, Targeting at Protein Microcrystallography”**, *AIP Conference Proceedings*, (2010), **1234**, pp. 893-896
6. 平田邦生、清水伸隆、熊坂崇、山本雅貴、**“高難度蛋白質をターゲットとした放射光X線結晶構造解析技術の開発 蛋白質微小結晶構造解析:その極限をめざすもの”**、*蛋白質・核酸・酵素増刊号「融合発展する構造生物学とケミカルバイオロジーの最前線」*(2009), **Vol54**, No.12
7. M. Yamamoto, K. Hirata, T. Hikima, Y. Kawano and G. Ueno, **“Protein micro-crystallography with a new micro-beam beamline”**, *Yakugaku zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, **130**(641-8), 2010
8. 平田邦生, 山本雅貴, 松垣直宏, 若槻壮市, **“高難度タンパク質をターゲットとした放射光ビームライン開発”**, 月刊バイオインダストリー 2011年3月号
9. 平田邦生、山本雅貴、松垣直宏、若槻壮市, **“ターゲットタンパク研究プログラムの目指す放射光構造生物学”**, 日本結晶学会誌, **Vol.52**, No.1, 2010