同時発表：
筑波研究学園都市記者会（資料配付）
文部科学記者会（資料配付）
科学記者会（資料配付）

# 世界初、地上の宇宙環境を利用したタンパク質結晶作成実験で

# 高品質の結晶がえられることが判明！

平成１７年1月２４日
独立行政法人物質・材料研究機構


**概要**

１．独立行政法人物質・材料研究機構（理事長：岸　輝雄)、強磁場研究センター（センター長：木戸　義勇）の若山　信子特別研究員は、世界で初めて地上の擬似微小重力を利用してタンパク質結晶作成実験を行い、微小重力環境で結晶の品質が向上することを実証した。

２．生命現象の解明、新薬の開発、病気の新規治療法の探索などには、酵素やホルモンなどタンパク質の立体構造・機能の解明が必要であり、そのためにはタンパク質結晶を作成しその構造を決定する必要がある。いかにしてＸ線構造解析用の品質のよい結晶をつくるかがネックとなっていた。

３．結晶を作成する条件としては、地上環境下が最も手軽であるが、重力の影響を受けて構造にゆがみが生じやすく、品質の良いものを得ることが出来ない。一方、宇宙環境下では重力の影響を受けず、結晶がすべての方向に均質に形成されるため、品質の良いものを得られる事がわかっているが、実験が非常に困難である、巨額の打ち上げ費用がかかる等の問題があった。

４．上向きの磁気力を利用すると地上で微小重力環境をえることができる。今回、当機構では微小重力環境を提供できる高磁気力小型超伝導磁石を使用し、微小重力では地上よりも高品質の結晶を作成することが可能な事を証明した。

５．本成果をさらに進めていく事により、タンパク質の精密な構造を決定することが可能になり、新薬の研究・開発などに大きく貢献するものと期待される。

## 研究の背景

生命現象の解明、新薬の開発、病気の新規治療法の探索などには、酵素やホルモンなどタンパク質の立体構造・機能を解明する必要がある。そのためには、タンパク質結晶を作成しその構造を決定する必要があるが、いかにしてＸ線構造解析用の品質のよい結晶をつくるかが目下、研究のネックとなっている。

結晶作成の環境として、地上環境でタンパク質結晶を作ると重力の影響で構造にゆがみが生じやすい。一方、宇宙環境では結晶がすべての方向に均質に形成され、地上での実験と比べて良質の結晶が得られることなどから、宇宙環境を利用したタンパク質の結晶化が宇宙環境利用研究の柱のひとつになっている。しかしながら、宇宙ステーションでは何時でも誰でも自由に実験することができない、実験が困難である、巨額の打ち上げ費用がかかるなど課題も多い。

したがって、地上で手軽に微小重力実験ができたらというのが科学者の夢であり、その手法のひとつとして、落下実験施設での自由落下・航空機の放物線飛行を使った微小重力があるが、実験に使える時間はせいぜい数十秒で、数日間から数ヶ月間必要なタンパク質結晶作成実験には利用できないため、別の手法の模索が必須であった。

## 成果の内容

鉄が磁石に引き付けられるように、すべての物質は磁石に引き付けられたり反発したりする。スペースシャトルでは遠心力と重力がつりあって微小重力環境がえられる。遠心力の代わりに上向きの磁気力（磁気力は密度、磁場強度、磁場強度の勾配の積に比例）を利用すれば地上でも低重力環境をえることが可能である。図 1 はその原理で、容器中の水に上向きの磁気力を作用させると、水に作用する力は重力と磁気力の差になり、みかけ上の重力レベルを微小重力環境から通常重力場まで制御できる（若山信子、特許「重力制御装置」特開平10-172825)。磁気力が重力とひとしくなる場合、強磁場により重力の作用しない状態（微小重力状態）を地上の実験室で作ることができる。

しかし、水やタンパク質に作用する磁気反発力は非常に弱く、宇宙環境をえるためには強力な磁場を発生する特殊な大型磁石を必要とした。このような実験施設は世界でも数箇所と限られ、しかも実験に使用できる時間は数時間が限度で、長時間必要なタンパク質結晶化実験には利用できなかった。ところが、2002 年、広島大学の谷本能文教授およびジャパンスーパーコンダクター社は、タンパク質結晶化実験が可能な長時間、微小重力環境を提供する高磁気力小型超伝導磁石（図２）を開発した。磁石の中央には４０mm径の穴が縦に貫通し、矢印あたりで微小重力環境がえられる。普通のＮＭＲ装置と同様に、小型のため普通の実験室に設置でき、コイル冷却用の液体ヘリウムを時々補充するだけで１年間以上連続して水などの反磁性物質を磁気浮上させたり、微小重力環境

を提供できる。

当機構は、谷本能文教授と協力して、この新型の超伝導磁石が提供する微小重力が高品質のタンパク質結晶を作るのに本当に有効か、実証実験を世界ではじめて行った。斜方晶リゾチーム結晶を微小重力環境と磁石外の通常重力場で作成する実験を３回行い、いずれの場合も微小重力環境で作成した結晶が、重力場で作成した結晶にくらべて高品質であることが明らかになった。結晶の品質評価でも品質をしめすパラメータとしてＸ線散乱強度[1)]から求めたＢ因子[2)]（通常、温度因子と呼ばれ、結晶のサイズに依存しないので異なる結晶間の厳密な品質の比較が可能）を使用した。図３に示すように、３回の実験で、毎回、微小重力で作成した結晶のＢ因子は通常重力で作成した結晶に比べて小さくなった。３回の実験で得られたＢ因子の平均値は、微小重力中で１４．９５、通常の重力中で１６．０１となり、微小重力で品質のよい結晶が得られることが実験的に示された。Ｂ因子は結晶中の分子の配列の乱れ（結晶の品質）も寄与するが、主に原子、分子の熱振動に由来する。そのことを考慮すると満足すべき結果と考えられる。

**波及効果と今後の展開**

この研究は、手軽に利用できる地上の微小重力場を使用すると、品質のよいタンパク質結晶が得られることを世界ではじめて実証したものである。今後、多くのタンパク質で実証実験を行い、実験条件等を吟味・改良することにより、さらに良質のタンパク質結晶を作ることが可能と考えられる。高品質の結晶が作成できるようになり、タンパク質の精密な構造が決定されれば、今後、新薬の研究・開発などに大きく貢献するものと期待される。

**用語解説**

１）Ｘ線散乱強度

結晶にＸ線を照射したとき、回折現象で散乱されるＸ線の強度。Ｘ線の回折現象は 1912 年、ラウエにより発見された。

２）Ｂ因子（温度因子）

Ｘ線散乱強度の測定値を計算処理して得られるウィルソン・プロットの傾き。値が小さいほど、高品質である。結晶の大きさに関係しないので、サイズの異なる結晶の品質を精密に比較できる。Ｂ因子には結晶中の分子の配列の乱れ（結晶の品質）も寄与するが、主に原子、分子の熱振動に由来する。そのため今回の結果でも、微小重力下で作成した結晶のＢ因子は、重力下で作成したのと比べて大きくは減少していない。

**問い合わせ先：**
〒305-0047　茨城県つくば市千現１－２－１
独立行政法人物質・材料研究機構
　広報室　TEL:029-859-2026

**研究内容に関すること：**
独立行政法人物質・材料研究機構
強磁場研究センター　磁場科学グループ
　特別研究員　若山　信子（わかやま　のぶこ）
　TEL：029-851-3354　内線 5031；携帯 08010854519　　FAX：029-863-5441

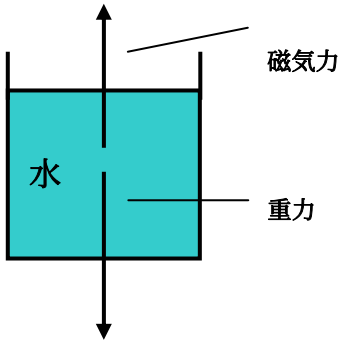


図１　重力レベル制御の原理.

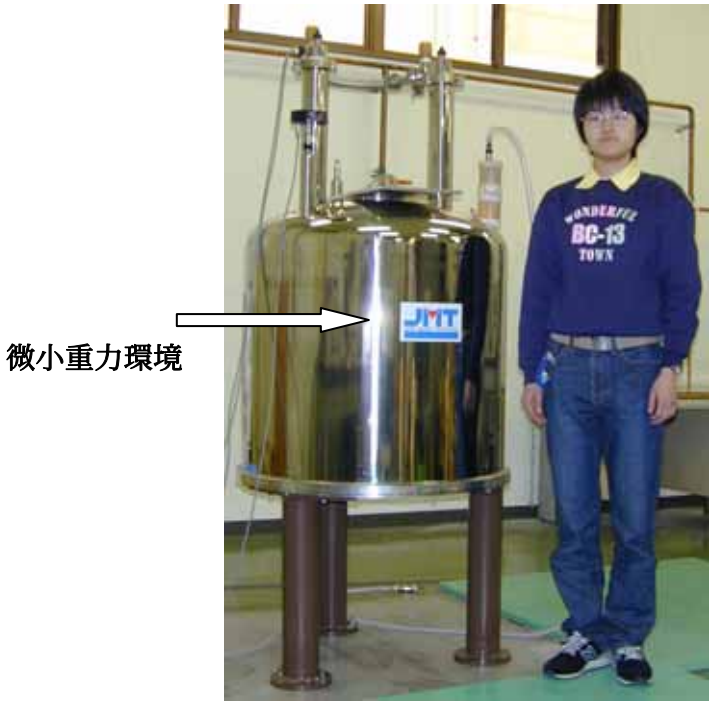


図２　長時間、微小重力環境を提供する高磁気力超伝導磁石.

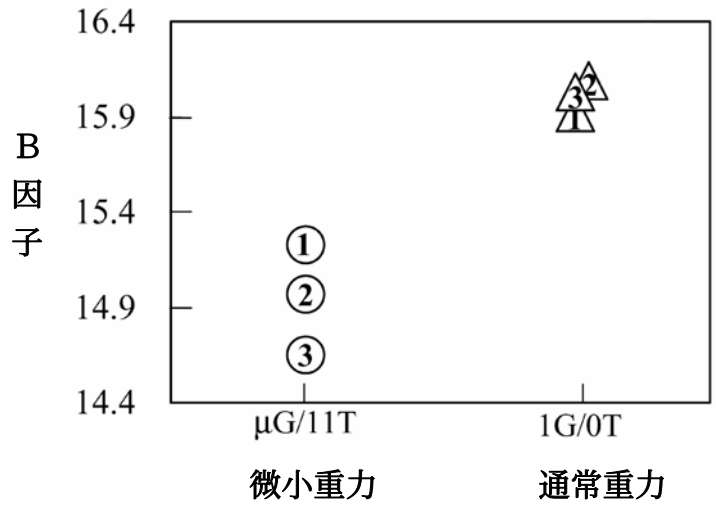


図３　結晶の品質（Ｂ因子）と重力場の関係．Ｏは微小重力、△は通常重力で作成した結晶のＢ因子．Ｏ，△中の数字は何番めの実験かを示す．