



## 基盤整備

### 構造解析のための施設・設備を構築しました

#### 構造解析パイプラインの整備

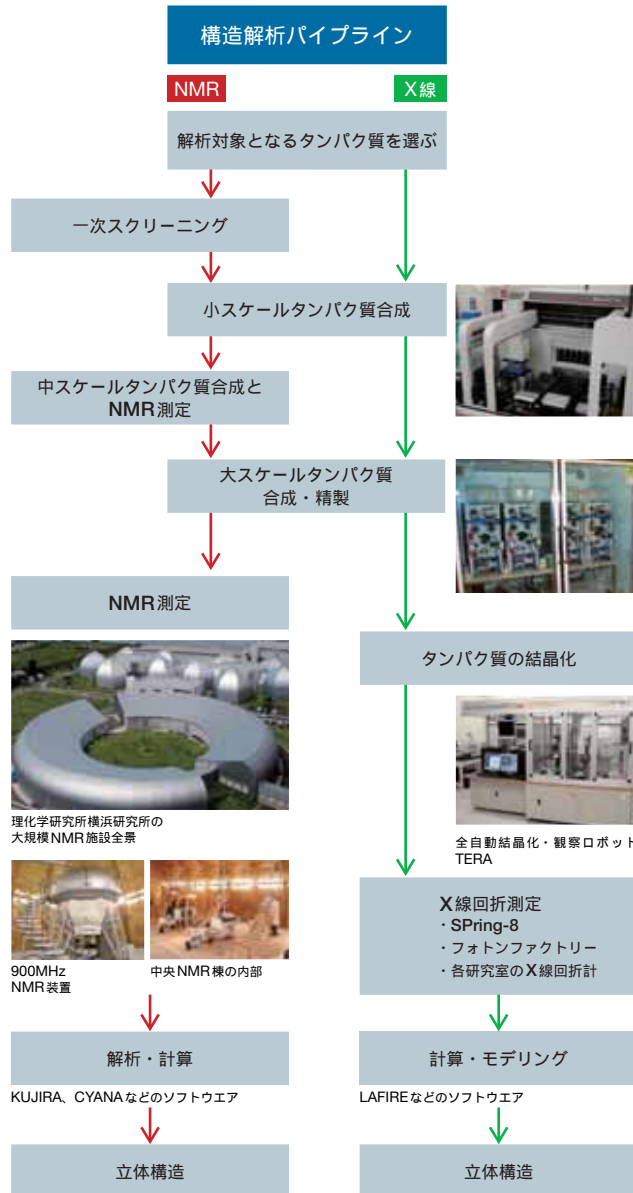
タンパク質の構造解析では、まず、DNAをもとにタンパク質を合成し、そのタンパク質が解析に適したものかどうかを調べた上で大量に合成します。その後、NMRの場合には水溶液中で、X線結晶解析の場合は結晶化して、必要なデータを得ます。さらに、そのデータを解析することで3次元の立体構造が導かれるのです。

理化学研究所は、この一つ一つの過程の自動化、最適化を図り、一連の過程を「パイプライン」として整備しました。パイプライン化したことにより作業が効率化され、タンパク質の合成から構造を得るまでが非常にスピードアップしました。プロジェクト終了後、NMRのパイプラインは外部にも開放され、公募により民間企業が利用し始めています。

#### NMRの高度化

理化学研究所横浜研究所には約40台のNMR装置があります。これらを用いてタンパク質の構造解析を進めるため、感度の高い新規測定手法を開発するとともに、解析技術の自動化を進めました。また、物質・材料研究機構に協力し、より高い磁場で測定できる装置を開発しました。

これらにより、細胞内でDNAからタンパク質をつくる過程（転写、翻訳）にかかわるタンパク質群をはじめ、さまざまな機能のタンパク質の構造を決定することができました。



#### X線結晶構造解析用ビームラインの高度化

X線結晶構造解析で大きなタンパク質の3次元の立体構造を解析するには、強いX線が必要です。加速器で数十億ボルトに加速された電子を強力な磁石で曲げたときに得られる「放射光」には非常に強いX線が含まれているので、これをビームラインに取り出し、タンパク質の構

造解析に利用しています。大型の放射光施設である、理化学研究所のSPring-8と、高エネルギー加速器研究機構のフォトンファクトリー（PF）には、このようなビームラインが設けられています。タンパク3000プロジェクトでは、こうしたビームラインの特徴を生かし、作

業の効率化と自動化を図るための実験装置が整備されました。これにより、構造解析が迅速化されただけでなく、専門でない研究者でも構造解析が行えるようになりました。

#### SPring-8ビームラインの高度化

タンパク質の結晶づくりは人手も時間もかかるため、構造解析のネックとなっていました。このため、タンパク3000プロジェクトで生まれた技術を用いて開発されたTERAを整備しました。これは、結晶のできる条件を探したり、結晶がで

きてくる様子を観察したりできる全自動化ロボットで、構造解析パイプライン（左ページ）を構成する重要な技術の一つとなっています。

タンパク質結晶構造解析用の2本のビームラインにサンプルの自動交換装置を

導入し、ビームライン制御ソフトと組み合わせでサンプルの交換から回折データの測定まで自動的に行えるようにしました。さらに、回折データを解析して構造を得る過程の自動化にも取り組みました。



大型放射光施設 SPring-8 の全景



タンパク質構造解析専用ビームラインの一つ、BL26B2のサンプル測定装置

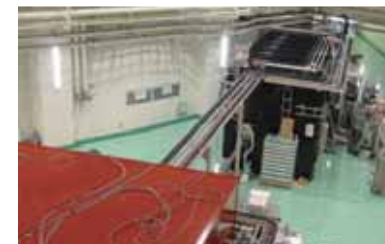
#### フォトンファクトリービームラインの高度化

PFとPF-ARという二つのリングから4本のビームラインを、プロジェクトに参加した多くの研究者が使えるようにしました。

世界最速の結晶化ロボットを開発

し、大容量試料交換ロボットを導入し改良しました。ビームラインの制御を行うハードウェアとソフトウェアを整備しました。また、ビームラインBL-5Aに導入された大型CCD検出器（315mm角、

導入時には世界最大）は、回折データの収集を高速化し、多数のサンプルを大量処理していくことを可能としました。



タンパク質構造解析専用ビームラインの一つ、AR-NW12



BL-5に設置された大面積 CCD 検出器と超高精度回折計