

## 国際宇宙ステーション「きぼう」を利用した 高品質タンパク質結晶生成実験

SATテクノロジー・ショーケース2015

### ■ はじめに

宇宙航空研究開発機構(JAXA)は国際宇宙ステーション(ISS)の「きぼう」日本実験棟の船内実験室を利用して「高品質タンパク質結晶生成実験(JAXA PCG)」を行っています。

生命活動の主角を担うタンパク質は、人間の体内だけで10万種以上、自然界全体では実に約100億種ものタンパク質が存在するとされています。タンパク質はそれぞれが決まった働き(機能)を持ち、生命活動を支えています。たとえば、皮膚を作る「コラーゲン」や、酸素を運ぶ「ヘモグロビン」などもタンパク質の一種です。タンパク質の働きを知ることは、生命そのものを理解することに繋がります。

またすべてのタンパク質は、それぞれが決まったカタチ(構造)を持っています。コラーゲンにはコラーゲンの、ヘモグロビンにはヘモグロビンの構造があります。その固有の構造をとることで、タンパク質はそれぞれの機能を発揮します。つまりタンパク質の構造を精密に観察することができれば、その機能や仕組みまでを知ることができます。タンパク質の働きを、そのカタチから理解しようとする研究分野を「構造生物学」といいます。

タンパク質分子はとて小さいため、顕微鏡などでは詳細な構造まで観察することが出来ません。そのため、分子が一様に整列した「結晶」として取り出したタンパク質に、X線を照射して観察するという方法が用いられます。この手法を「X線結晶構造解析」といいます。

結晶にX線を当てると、結晶の繰り返し単位の性質(長さや角度)や結晶を構成する分子のカタチ(立体構造)を反映した“点”が得られます。この点を「回折斑点」と呼びます。結晶の様々な方向からX線を照射し、回折斑点の位置と強度(点の濃さ)を収集します。得られた一連の回折斑点パターンを解析し、タンパク質分子の構造を決定します。

結晶を利用して分子構造を決定する場合、結晶の品質がとて重要です。高品質であればあるほど、より精密に構造を観察することが出来るからです。しかし、品質の高い結晶を得ることは非常に難しく、条件検討に数年かかるということも珍しくありません。

タンパク質のX線結晶構造解析分野は、解析に必要なとなるコンピュータのスペック向上や、高輝度X線源であるPhoton FactoryおよびSPring-8等大型放射光施設の登場、

またその他技術革新によって、近年、目覚ましい発展を遂げています。一方、その肝となる結晶生成段階は、いくつか技術発展が見られるものの、未だ試行錯誤法に基づき実施されていて、当該研究分野のボトルネックになっているのが現状です。

高品質な結晶生成を難しくしている原因の一つが「対流」です。結晶生成は、何らかの要因でまず結晶核が生成した後、核周辺の分子を取り込んで成長します。この際、結晶成長はゆっくりと進行したほうが結晶の品質が良くなることが知られていますが、対流の影響で分子が次から次へと結晶核近傍へ運ばれてしまうと、結晶成長が加速してしまい、品質の良い結晶が得られにくくなってしまいます。

一方、宇宙では、溶液を密度の違いによって上下左右に流れさせる対流や、重いものを沈下させる沈降がありません。このためタンパク質の分子が規則正しく並び、高品質な結晶が生成すると考えられています。

高品質な結晶から得られる精密なタンパク質立体構造情報は、生命現象の理解を深めるとともに、応用面においても医薬品・産業用酵素等の研究開発に利用されています。

### ■ 活動内容

JAXAでは、国際宇宙ステーションのロシアのサービスモジュールを利用して、2003年からタンパク質結晶生成実験を行い、宇宙で高品質なタンパク質結晶を生成する技術の開発を進めてきました。「きぼう」打上げ後の2009年からは、引き続き高品質結晶生成技術の獲得を推進するとともに、打上げ/回収時並びに「きぼう」において適切な温度管理のもと実験を行う技術を確立し、ロシア連邦宇宙局との協力に基づき、定常的に国際宇宙ステーション「きぼう」にて宇宙実験を実施しています。

本プロジェクトの目的は以下のとおりです。

- 「きぼう」利用機会の拡大による、日本の科学技術力の向上
- 日本のタンパク質研究の発展に対する貢献
- 宇宙実験の継続的な実施による成果の創出

■キーワード: (1)宇宙実験  
(2)タンパク質結晶化  
(3)創薬・酵素開発

代表発表者 木平 清人(きひら きよひと)  
所 属 (独)宇宙航空研究開発機構  
有人宇宙ミッション本部  
宇宙環境利用センター  
問合せ先 〒305-8505 茨城県つくば市千現 2-1-1  
TEL:050-3362-6070 FAX:029-868-3956

## SATテクノロジー・ショーケース2015

これら目的を達成するため、民間企業やアカデミアの方々に対して、JAXAがこれまでに蓄積してきた技術と経験に基づく、結晶化条件の検討、宇宙での実験、帰還後の結晶観察・取出しまで、実験の一連のプロセスをサポートしています。

現状、宇宙実験に最適化されたタンパク質試料については、高確率で地上で生成した結晶よりも良質なX線回折データを取得することができており、中には構造解析を諦めていた試料の構造決定が可能となったものもあります。

他にも、微小重力環境を利用することで、「クラスター化の抑制」、「モザインティの改善」、「ツイン結晶の解消」、「異なる空間群の結晶生成」といった効果が確認されています。

現在は、異なる温度帯での結晶化を可能にする容器開発、軌道上結晶生成開始技術、膜タンパク質の結晶生成技術、結晶核生成技術、中性子解析を見据えた大型結晶生成技術等々の技術開発に取り組んでいます。

宇宙実験の参加要件に具体的なテーマ領域の指定などはありません。「宇宙での結晶生成実験をやってみたい」、「宇宙実験を試すことで研究開発がもう一歩進まないだろうか?」、「こういう実験はできるのかな?」など、少しでも興味のある方は、ぜひお問い合わせください。

### ■ 実験装置について



#### 結晶化容器「JCB-SGT」

標準的に使用する結晶化容器です。  
PET製シートでできた細長い筒状の袋で、それぞれ個別に

結晶化条件を設定することができます。  
タンパク質溶液を充填したキャピラリーにゲルチューブを装着し、結晶化溶液を満たしたJCB-SGTに装填します。

JCB-SGTへの溶液の充填は地上で行います。結晶の生成が国際宇宙ステーション到着後に始まるように、結晶化溶液やタンパク質溶液の濃度、ゲルチューブの長さを調整します。



#### セルユニット

ユニットあたり最大72種のタンパク質を搭載できます。結晶生成中の庫内温度が20°Cとなるように制御されています。PCR内セットされるセルユニットです。各ユニットの中に結晶化容器を最大で12個搭載して使用します。ユニットごとに温度をコントロールすることが出来ます。庫内の温度はリアルタイムで測定されており、地上で確認することが出来るだけでなく、打ち上げから回収までの温度がデータとして記録されます。



#### タンパク質結晶生成実験装置「PCR」

セルユニットを最大6式搭載可能です。  
結晶生成中の庫内温度が20°Cとなるように制御しています。