

PF の自動測定を利用して

藤間 祥子

東京大学大学院薬学系研究科

生体高分子の構造を原子レベルの分解能で決定することのできる X 線結晶構造解析は生命現象を理解する上で今や欠かせない技術となっている。これまでに多くの生体高分子の構造決定がなされてきた。同時に測定技術、解析ソフトウェアの開発が勢力的に行われ、年々結晶構造決定へのプロセスは簡易化されてきている。現在となっては結晶構造決定において回折能を有す良質な結晶の作成することが最も困難な作業であると言っても過言ではない。

一言で『回折能を有する良質な結晶を得る』と言っても、蛋白質試料の調製方法、結晶化条件、結晶測定条件など多くの項目を試行錯誤的に検討する必要がある。また、回折能を有する結晶が得られた場合でも、例えば、低分子リガンドとの複合体結晶構造決定を行うような場合には、良質な結晶を得ることに加えてリガンド結合条件などの検討が必要となる。これらの多くは、実際に X 線を照射し得られた回折点から、または実際にデータ収集を行い、構造精密化後計算された電子密度から実験の正否を評価することが必要とされる。

結晶構造解析の一連の過程の中で、結晶に X 線を照射し回折像を得、その後、回折データを収集して処理する作業は明確な理論的背景と統計学的処理による評価を基に行われる。どのような結晶を誰が処理しようと、結果に大きな差異は生まれないとも言える。この作業の実際は結晶をマウントする、センタリングを行う、回折像を撮る、データを処理するという決まりきったルーチン作業となっている場合が多い。このルーチン化されている X 線回折実験を自動化することで、限りある人的資源を有効化することが出来、また、実験のさらなる効率化に大きく寄与すると考えられる。また、限られたビームタイムを有効に使用するという観点からも、自動化によりユーザーが得られる恩恵は大きい。

PF では自動測定、自動処理の開発が行われ、結晶を凍結し送付するだけで指定した条件でデータセット収集し回折データの自動処理が行われる。また、処理データは PReMo を経由することで Web からダウンロードすることも可能となっている。

本講演では、自動測定/自動処理の試験実験に参加させていただき、実際に行った様々な実験の詳細を紹介するとともに PF 自動測定の現状と課題をユーザーの視点から発表する。