

I SPring-8 蛋白質結晶構造解析ビームラインの高度化研究 Research and Development for SPring-8 Structural Biology Beamlines

山本雅貴
Yamamoto, M.

タンパク質結の高精度構造解析のために SPring-8 構造生物学用ビームラインでは、微小結晶や超分子複合体の巨大格子結晶など解析対象の拡大と構造決定の簡便・迅速化を目指したビームラインの高度化研究を進めている。微小結晶構造解析では、1 μ m 集光ビームを実現した「ターゲットタンパク研究プログラム」用の超高輝度マイクロビームビームライン(BL32XU)を利用して、膜タンパク質等ミクロンオーダーサイズの高難度微小結晶からの構造解析および解析手法の研究・開発を進めている。また、より簡便に SPring-8 での構造解析を行うために、遠隔地からのビームライン利用を可能にするリモートアクセス技術を開発して、一部のビームラインでユーザ利用を進めている。

II 蛋白質結晶構造解析での新規解析手法の開発 Research and Development for Protein Crystallography

山本雅貴
Yamamoto, M.

SPring-8 の超高輝度放射光は、タンパク質微小結晶からの構造解析やタンパク質の機能解明に向けた精密構造解析を可能にした。しかし、超高輝度放射光によるタンパク質の放射線損傷は構造解析にとって最大の障害となっている。そこで、放射線損傷を低減した回折強度測定を可能にするヘリカルデータ収集法等の研究開発を進めている。さらに、微小結晶構造解析の普及を目指して、壊れやすい微小結晶を安全かつ簡便に取り扱う光ピンセット等による微小結晶ハンドリング技術の開発を進めている。また、これらの新規技術を応用した様々な構造解析にも取り組んでいる。

III 脂質メディエータの構造生物学的研究 Structural study of proteins involving in lipid-mediators

吾郷日出夫
Ago, H.

生体膜に含まれる脂質の酵素的代謝産物である脂質性情報伝達物質は、その強い生理活性によって幅広い生理機能の調節に関わると同時に、その代謝異常が病気の症状の原因と成りうる。本研究では、脂質代謝に関与する蛋白質の構造研究を通して、脂質性情報伝達物質の代謝機構について理解を深めることを目的とする。主としてヒトを含む哺乳類のアラキドン酸代謝に関わる蛋白質を対象とし、膜蛋白質であるロイコトリエン C₄ 合成酵素、プロスタグランジン E₂ 合成酵素 1 等について結晶構造解析、酵素活性の生化学的解明、阻害剤探索を推進している。

発表論文 List of Publications

- I -1 山本雅貴：イメージングプレートの原理と特徴、放射光ユーザのための検出器ガイド - 原理と使い方（日本放射光学会発行） pp163-179、2011
- I -2 G. Ueno（理研）、K. Hasegawa（JASRI）、T. Hikima（理研）、H. Murakami（理研）、Y. Furukawa（JASRI）、T. Kumasaka（JASRI）、M. Yamamoto: Remote access at SPring-8 PX beamlines, ACA 2011 Annual Meeting, (New Orleans USA) 2011
- I -3 K. Hirata（理研）、Y. Kawano（理研）、K. Hashimoto（理研）、G. Ueno（理研）、T. Hikima（理研）、H. Murakami（理研）、N. Shimizu（JASRI）、K. Hasegawa（JASRI）、T. Kumasaka（JASRI）、M. Yamamoto: High-flux micro beam is effective to collect diffraction data from tiny macromolecular crystals, ACA 2011 Annual Meeting, (New Orleans USA) 2011
- I -4 K. Hasegawa（JASRI）、G. Ueno（理研）、T. Hikima（理研）、H. Murakami（理研）、K. Hirata（理研）、Y. Furukawa（JASRI）、T. Kumasaka（JASRI）、M. Yamamoto: Automation and remote access at SPring-8 MX beamlines, 22nd Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography, (Madrid Spain) 2011
- I -5 山本雅貴・平田邦生（理研）・河野能顕（理研）・橋本浩一（理研）・熊坂 崇（JASRI）・松垣直宏（KEK）・若槻壮市（KEK）：ターゲットタンパク研究プログラムに向けた放射光ビームライン開発、第84回日本生化学会大会、（京都）2012
- I -6 長谷川和也（JASRI）・上野 剛（理研）・引間孝明（理研）・水野信宏（JASRI）・村上博則（理研）・古川行人（JASRI）・熊坂 崇（JASRI）・山本雅貴：SPring-8構造生物学ビームラインにおけるリモートデータ測定、平成23年度日本結晶学会年会、（札幌）2011
- I -7 平田邦生（理研）・河野能顕（理研）・橋本浩一（理研）・上野 剛（理研）・引間孝明（理研）・村上博則（理研）・南後恵理子（理研）・熊坂 崇（JASRI）・山本雅貴：理研ターゲットタンパクビームラインBL32XUの現状、第25回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム、（鳥栖）2012
- I -8 上野 剛（理研）・引間孝明（理研）・長谷川和也（JASRI）・村上博則（理研）・水野信宏（JASRI）・二澤宏司（理研）・古川行人（JASRI）・熊坂 崇（JASRI）・山本雅貴：理研構造ゲノムビームラインI&II自動化と遠隔実験の現状、第25回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム、（鳥栖）2012
- I -9 奥村英夫（JASRI）・長谷川和也（JASRI）・馬場清喜（JASRI）・水野信宏（JASRI）・星野武司（JASRI）・宮野菜央（JASRI）・和田いずみ（JASRI）・上野 剛（理研）・古川行人（JASRI）・山本雅貴・熊坂 崇（JASRI）：SPring-8構造生物学ビームラインI・IIIの現状、第25回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム、（鳥栖）2012

- I-10 山本雅貴: 高難度タンパク質をターゲットとした放射光X線結晶構造解析の現状と将来、平成23年度ターゲットタンパク研究プログラム 公開シンポジウム、(東京) 2012
- II-1 K. Matsumoto (神戸大), F. Shima (神戸大), S. Muraoka (神戸大), M. Araki (神戸大), L. Hu (神戸大), Y. Ijiri (神戸大), R. Hirai (神戸大), J. Liao (神戸大), Y. Yoshikawa (神戸大), T. Kumasaka(JASRI), M. Yamamoto, A. Tamura (神戸大), T. Kataoka (神戸大), Critical roles of interactions among switch I-preceding residues and between switch II and its neighboring α -helix in conformational dynamics of the GTP-bound ras family small GTPases, *J. Biol. Chem.* **286**, 15403-15412 (2011)
- II-2 H. Saino (理研), Y. Ukita (理研), H. Ago, D. Irikura (理研), A. Nisawa (理研), M. Yamamoto, Y. Kanaoka (大阪バイオサイエンス研), L. Bing (Harvard), K.F. Austin (Harvard) and M. Miyano (理研): Catalytic Architecture of Leukotriene C₄ Synthase with Two Arginine Residues, *J. Biol. Chem.* **286**, 16392-16401 (2011)
- II-3 田上俊輔 (東京大)・関根俊一 (東京大)・T. Kumarevel (理研)・樋野展正 (東京大)・村山祐子 (東京大)・亀ヶ盛俊介 (東京大)・山本雅貴・坂本健作 (理研)・横山茂之 (理研): RNAポリメラーゼの新規コンフォメーションと機能の関係, 第11回日本蛋白質科学会年会、(吹田) 2011
- II-4 平田邦生 (理研)・河野能顕 (理研)・橋本浩一 (理研)・上野 剛 (理研)・引間孝明 (理研)・村上博則 (理研)・南後恵理子 (理研)・長谷川和也(JASRI)・奥村英夫(JASRI)・熊坂 崇 (JASRI)・山本雅貴: タンパク質試料結晶の放射線損傷とうまく付き合うために, 平成23年度日本結晶学会年会、(札幌) 2011
- II-5 藤橋雅宏 (京都大)・平木雅彦 (KEK)・馬場清喜(JASRI)・村上博則 (理研)・上野 剛 (理研)・鈴木 守 (大阪大)・渡邊信久 (名古屋大)・山本雅貴・若槻壮市 (KEK)・中川敦史 (大阪大)・三木邦夫 (京都大)・田中 勲 (北大): PF およびSPring-8 における共通結晶自動マウントシステム、平成23年度日本結晶学会年会、(札幌) 2011
- II-6 引間孝明 (理研)・村上博則 (理研)・河野能顕 (理研)・平田邦生 (理研)・南後恵理子 (理研)・熊坂 崇(JASRI)・山本雅貴: タンパク質微小結晶自動凍結装置の開発、第25回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム、(鳥栖) 2012
- II-7 藤橋雅宏 (京都大)・平木雅彦 (KEK)・馬場清喜(JASRI)・村上博則 (理研)・上野 剛 (理研)・鈴木 守 (大阪大)・渡邊信久 (名古屋大)・山本雅貴・若槻壮市 (KEK)・中川敦史 (大阪大)・三木邦夫 (京都大)・田中 勲 (北大): PF およびSPring-8 における共通結晶自動マウントシステム、第25回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム、(鳥栖) 2012
- III-1 H. Saino (理研), H. Ago, Y. Ukita (理研), and M. Miyano (理研): Seleno-detergent MAD phasing of leukotriene C₄ synthase in complex with dodecyl- β -D-selenomaltoside, *Acta Cryst.* **F67**, 1666-1673 (2011).
- III-2 齊野廣道 (理研)・吾郷日出夫・浮田陽子 (理研)・宮野雅司 (理研) セレン化ドデシルマルトシドによるロイコトリエン C₄ 合成酵素の実験位相決定、平成 23 年度日本結晶学会年会、(札幌) 2011
- III-3 H. Saino (理研), Y. Ukita (理研), H. Ago, M. Miyano (理研): The catalytic architecture of leukotriene C₄ synthase with two arginine residues, 22nd Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography, (Madrid Spain) 2011

科学研究費補助金等

- 1 文部科学省 創薬等支援技術基盤プラットフォーム（平成23年度）
研究課題 高難度タンパク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
研究分担者 山本雅貴
- 2 科学研究費補助金（平成 23～25 年度） 基盤研究（C） 課題番号：11014101
研究課題 α ヘリックスの構造変化が不可欠な活性型プロスタグランジン E2 合成酵素 1 の
構造研究
研究代表者 吾郷日出夫