

# タンパク質結晶化の理論的説明に適用

タンパク質の結晶化は、ポストゲノムの大きな課題であるタンパク質分子の立体構造決定に必要である。結晶は水に溶ける高分子(ポリエチレングリコール)の添加でできる場合が多い。しかし、その作用の理論的裏付けも、使うべき分子量のガイドラインもなく「タンパク質の結晶化は出たところ勝負で予測不能」を象徴する事例となっていた。

最近我々は、「空乏層モデル」を用いれば、タンパク質溶液におけるポリエチレングリコールの作用が説明できるばかりでなく、最も高い効果が期待できる分子量の予測も可能なことを示すことができた。さらに、これまでポリエチレングリコール添加で結晶化されたことのなかったタンパク質、アポフェリチンの結晶化にも成功した(写真)。

空乏層モデルというのは図に示すように、タンパク質(橙色の円で表す)溶液にポリエチレングリコールを添加したとき、ポリエチレングリコールの重心がタンパク質に近づけない空乏層ができることと、その意義を考えようというモデルである。「自然はできるだけランダムになろうとする」という基本法則の現れとして、空乏層を減らそうとする引力がタンパク質分子間に発生する。これが結晶化の駆動力となる。ポリエチレングリコールの分子量と濃度は空乏層の厚みと引力の大きさを

変え、タンパク質毎に最適の結晶化条件を与えることになる。

このモデルはコロイドで成功を取めたが、複雑な形状と相互作用をもつタンパク質の結晶化にも適用できるかどうかは自明でなく、また、卵白リゾチームの結晶化が説明できず、一度は有効性が疑問視された。我々はリゾチームに比べずっと大きなタンパク質であるアポフェリチンに対してモデルの有効性を示し、その結晶化を成功させた(写真)。

空乏層モデルは日本の物理学者(朝倉昌、大沢文夫両氏)が1953年に提唱した<sup>2)</sup>。2002年になってタンパク質溶液の理論を研究してきたフランスのグループ<sup>3)</sup>や、コロイドのシミュレーションを行ったオランダのグループ<sup>4)</sup>が空乏層モデルの有効性を発表している。我々を含め世界の3カ所で独立に、このモデルに脚光を当てたことになる。我々はアポフェリチンばかりでなく、膜タンパク質の結晶化の説明にも同じ考え方が適用できることも確かめている。

"タンパク 3000" (平成14~18年、文部科学省)という「all Japan」プロジェクト発足にも見られるように、タンパク質結晶を用いた構造決定は緊要の課題であり、我々は結晶化の理論的説明・予言と、それを元にした結晶化の実行を進めている。

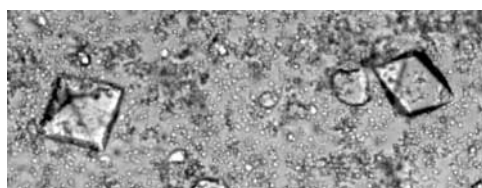


写真 結晶化に成功したアポフェリチン結晶  
アポフェリチン溶液にポリエチレングリコールを添加すると、まず液液相分離が起きる。多数の小さい粒はこうしてできたタンパク質濃厚溶液相である。写真の結晶はそのような溶液中から出てきたもので、直線的な稜と尖った角を有したものが左と右に1個ずつ認められる。

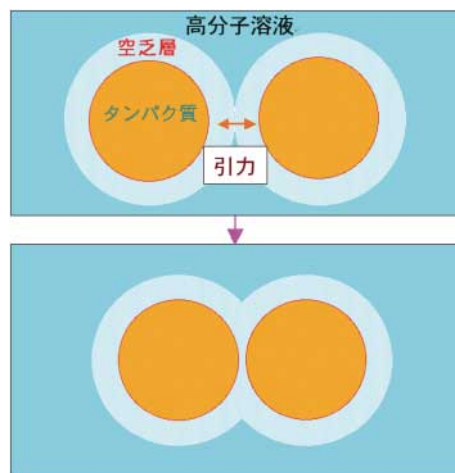


図 空乏層モデルの説明



あたかみつお  
安宅光雄  
m-ataka@aist.go.jp  
人間系特別研究体

## 関連情報

- 共著者：田中晋平(前科学技術特別研究員, 現エジンバラ大学)
- 1) S. Tanaka and M. Ataka: *J. Chem. Phys.* Vol. 117, No. 7, 3504-3510 (2002).
- 2) S. Asakura and F. Oosawa: *J. Chem. Phys.* Vol. 22, No. 7, 1255-1256 (1953).
- 3) D. Vivarès and F. Bonneté : *Acta. Cryst. Section D*, Vol. 58, Part 3, 472-479 (2002).
- 4) V. J. Anderson and H. N. W. Lekkerkerker: *Nature* Vol. 416, Issue 6883, 811-815 (2002).