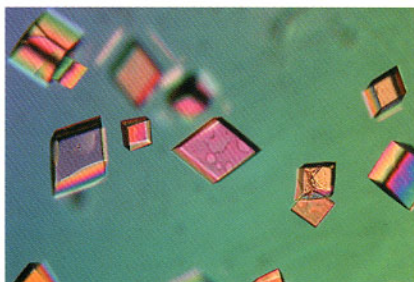
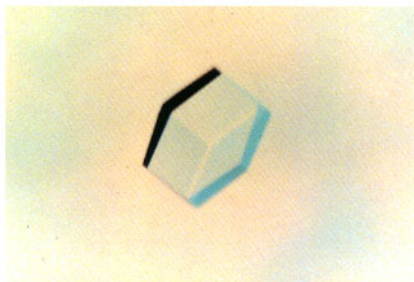


タンパク質の結晶化

回折構造生物学のために

日本学術振興会
回折構造生物第169委員会



坂部知平 [監修]

相原茂夫 [編著]

創薬, 医薬開発に必携

構造生物学の
基礎から最新まで

『タンパク質の結晶化』の刊行に向けて

ゲノム科学の進展に伴って、創薬、医薬開発の分野における構造生物学は、ますます重要性を増していますが、その際、研究上の大きなネックになっているのが、生体高分子の<結晶化>です。この課題に資するべく、日本学術振興会回折構造生物第169委員会は、その成果の一端として、本委員会の委員をはじめ広く研究者の方々の協力を得て、日本学術振興会回折構造生物第169委員会編として、京都大学学術出版会から『タンパク質の結晶化』の刊行を計画致しました。

近年、生化学を初めとする生体高分子関連の研究スタイルは、サンプル量の微量化が進んだためその取り扱い方が一変し、実験自体が簡素化、システム化されるようになってきました。結晶化も同様に、回折実験に供する生体高分子試料は少量で、良質な単結晶を調製することが要求され、かつ研究目的に適合した結晶でなければなりません。従って、タンパク質の結晶化はこの分野に携わる者にとって重要、かつ極めて関心の高いテーマとなっていますが、条件を満たす単結晶を調製するためには、単に機械的に結晶を作るのではなく、試料の取り扱いに習熟し、かつ試料のもつ生化学的機能を十分に把握した上で結晶化に取り組むことが必要です。

本書は構造生物学にこれから取り組もうとする学部学生、大学院学生はもちろん、すでにこの領域に足を踏み入れている研究者を対象に企画されました。そのため、第1部で生体高分子、特にタンパク質の特性や取り扱い方について記述すると共に、試料の生産、単離精製から結晶化までの技術についてその原理を平易な表現で分かり易く解説し、第2部では最新の技術や研究内容を盛り込むことによって、第一線の研究者の関心に答える内容となっています。さらに第3部では、結晶の品質向上に役立てるべく、結晶を適切に評価する方法と理論について、論じています。

また、付録のCD-ROMとして、豊富な図表、写真を掲載し、実験室においても手軽に利用できる実用的な書物として、あるいは基礎的な内容を備えた教科書としても利用していただけるような内容に編集致しました。

本書の発行は、本年11月を予定しております。生命科学の分野で、広くご活用いただければ幸甚です。

なお、本書の出版経費の一部は(社)日本工業倶楽部から独立行政法人日本学術振興会事業推進のための「学術振興特別基金」へ寄せられたご厚志のなかから、充てさせて頂くことをご報告するとともに、(社)日本工業倶楽部に対し感謝申し上げる次第です。

第169委員会委員長 坂部知平
編集委員長 相原茂夫

『タンパク質の結晶化』編集委員会名簿

顧問	森田雄平	京都大学名誉教授
監修	坂部知平	高エネルギー物理学研究所名誉教授
委員長	相原茂夫	京都大学大学院農学研究科
委員	伊中浩治	丸和栄養食品（株）
	小松 啓	岩手県立大学総合政策学部（東北大学名誉教授）
	坂部貴和子	（財）国際科学振興財団
	佐々木教祐	名古屋大学大学院環境学研究科
	田仲広明	（財）宇宙環境利用推進センター
	新村信雄	茨城大学工学部
	畠 忠	三共（株）
	松崎尹雄	三菱化学（株）
	安岡則武	理化学研究所播磨研究所（姫路工業大学名誉教授）

執筆者 32名

相原茂夫	京都大学大学院農学研究科
安宅光雄	産業技術総合研究所
足立収生	山口大学農学部
伊中浩治	丸和栄養食品（株）
遠藤弥重太	愛媛大学無細胞生命科学工学研究センター
加藤博章	京都大学大学院薬学研究科
神谷信夫	理化学研究所播磨研究所
黒木良太	キリンビール株式会社
河野俊之	三菱化学生命科学研究所
小松 啓	岩手県立大学総合政策学部（東北大学名誉教授）
佐々木教祐	名古屋大学大学院環境学研究科
佐崎 元	東北大学大学院理学研究科
佐藤能雅	東京大学大学院薬学系研究科
竹中章郎	東京工業大学大学院生命理工学研究科
田中 勲	北海道大学理学研究科
田仲広明	（財）宇宙環境利用推進センター
田之倉優	東京大学大学院農学生命科学研究科
塚本勝男	東北大学大学院理学研究科
月原富武	大阪大学蛋白質研究所

綱島良祐	京都大学化学研究所
中迫雅由	慶應義塾大学理工学部
新村信雄	茨城大学工学部
松浦良樹	大阪大学蛋白質研究所
松崎尹雄	三菱化学（株）
三木邦夫	京都大学大学院理学研究科
森田雄平	京都大学名誉教授
安岡則武	理化学研究所播磨研究所（姫路工業大学名誉教授）
山根 隆	名古屋大学大学院工学研究科
山本憲二	京都大学大学院生命科学研究科
栄 龍	（独）宇宙航空研究開発機構
若槻壮市	高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所
渡邊信久	北海道大学大学院理学研究科

目 次

序文	坂部知平
第 1 部 これから結晶化を学ぶ人のために	
1 章 結晶と回折構造生物学	
1. 1 タンパク質の結晶をつくる ー歴史と展望	森田雄平
1. 2 回折構造生物学ってなに？	安岡則武
2 章 タンパク質結晶とは ー結晶成長メカニズム	
2. 1 タンパク質の結晶成長機構	小松 啓
2. 2 タンパク質に固有の問題について	安宅光雄
3 章 タンパク質結晶化の前に ー試料の取り扱い方	
3. 1 遺伝子組み換えによる試料の生産	松崎尹雄
3. 2 クロマトグラフィーによる試料の分離精製	田之倉優
3. 3 電気泳動による純度検定と比活性	田之倉優
4 章 タンパク質結晶化の実際	
4. 1 結晶化の原理と方法	
4.1.1 溶解度と結晶化剤 ーなぜ結晶になるのか	相原茂夫
4.1.2 結晶化の手法と特徴	伊中浩治
4. 2 試料の性質にあわせて結晶化法を考える	
4.2.1 可溶性タンパク質の結晶化	相原茂夫
4.2.2 膜タンパク質の結晶化	三木邦夫
4.2.3 糖タンパク質の結晶化	山本憲二
4.2.4 超分子複合体の結晶化	月原富武
4.2.5 タンパク質-薬物複合体の結晶調製	佐藤能雅
4.2.6 核酸の結晶調製	竹中章郎
第 2 部 良い結晶をつくるために	
5 章 高純度のタンパク質の調製と生産	

5. 1	膜タンパク質の可溶化と単離精製	足立収生
5. 2	クローニングと大量培養	河野俊之
5. 3	無細胞系でのタンパク質大量発現	遠藤弥重太
6章	どんなタンパク質が良い結晶になるか	
6. 1	溶液中の分子種のサイズと形態 -動的光散乱法 サイズ分布と形態の解析 溶液中の結晶化能の解析	綱島良祐 加藤博章
6. 2	フォールディングとアグリゲーション -NMR 法	河野俊之
7章	目的に合わせて結晶を育成する	
7. 1	シーディングによる結晶の育成	山根 隆
7. 2	相図に基づいた結晶の育成	新村信雄
7. 3	ソーキングとコクリスタリゼーション	山根 隆
8章	位相決定のためにつくる結晶	
8. 1	重原子置換体の調製	山根 隆
8. 2	セレノメチオニン置換タンパク質の調製と結晶化	田中 勲
8. 3	抗体との複合体試料の調製と結晶化	黒木良太
9章	結晶を冷却する	
9. 1	低温実験はなぜ必要か?	中迫雅由
9. 2	数 10K 温度領域で実験するには	中迫雅由
10章	ロボットによるハイスループット結晶化	
10. 1	超大型タンパク質結晶化ロボットと微小結晶ハンドリングロボット	若槻壮市
10. 2	蒸気拡散法を用いた全自動タンパク質結晶化・観察システム	神谷信夫
10. 3	実験室レベルでのハイスループット結晶化	渡邊信久
11章	特殊環境条件下での結晶化	
11. 1	宇宙で結晶をつくる 微小重力下での結晶化 これまでの宇宙実験の概要とこれから 高品質タンパク質結晶の生成と宇宙実験例	相原茂夫 田仲広明 伊中浩治
11. 2	磁場中で結晶をつくる	佐崎 元

第 3 部 結晶を評価する

12 章 タンパク質の結晶成長を観察する

12. 1 無機塩から見たタンパク質結晶成長

塚本勝男

12. 2 結晶成長メカニズムのマイクロ観察

栄 龍

13 章 結晶の性質を調べる

13. 1 結晶の形態を調べる

松浦良樹

13. 2 結晶の光学特性の観察

小松 啓

13. 3 X線回折による評価

三木邦夫

付録 資料集

相原茂夫

用語解説

佐々木教祐