

「きぼう」利用サービス紹介

①微小重力環境を利用した高品質なタンパク質結晶生成



タンパク質から見えてくる未来

# 宇宙で解き明かされる、 生命のカギ

国際宇宙ステーション「きぼう」での高品質タンパク質結晶生成実験  
Protein Crystal Growth in International Space Station

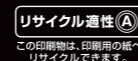
国際宇宙ステーション  
「きぼう」で  
実験進行中!

国立研究開発法人  
宇宙航空研究開発機構 有人宇宙技術部門

■ 筑波宇宙センター 〒305-8505 茨城県つくば市千現2丁目1-1

タンパク質結晶生成宇宙実験ホームページ  
<http://iss.jaxa.jp/kiboexp/theme/first/protein/>

宇宙実験ホームページ  
<http://iss.jaxa.jp/kiboexp/>





# 生命のしくみを解明するカギ、タンパク質

私たち人間をはじめ全ての生き物の体は、タンパク質からできています。  
タンパク質を研究することは、生命のしくみを解明すること。  
生命の謎を解くカギ、それがタンパク質なのです。  
そしていま、宇宙での実験がタンパク質研究に大きな進歩をもたらそうとしています。

## 1 タンパク質によって開かれる、可能性の扉

私たちの体をつくっている、タンパク質。  
人間の体内だけで10万種類以上、自然界全体では  
実に約100億種類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)をもち、  
生命活動を支えています。たとえば、皮膚をつくる「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なのです。

ヒトの体は  
10万種類以上もの  
タンパク質で  
できています



### いろいろな分野で進むタンパク質の研究

タンパク質はさまざまな働きをもつため、  
幅広い分野で研究が行われています。

新しい医薬品の開発

環境にやさしい  
廃棄物処理の実現

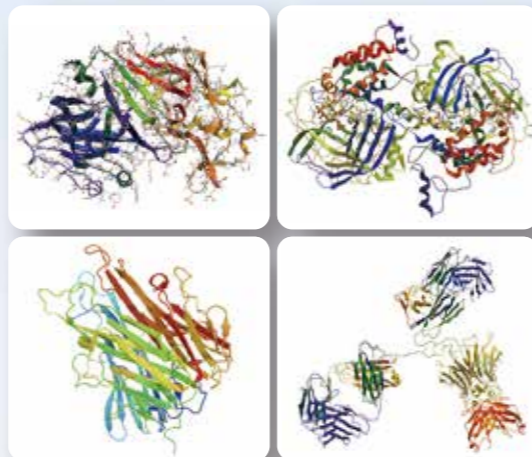
バイオエネルギー  
の発明

など

## 2 謎を解くカギは、その構造にあり

また全てのタンパク質は、それぞれが決まったカタチ(構造)  
をもっています。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正確に観察  
すれば、その機能や仕組みまで知ることができるのです。  
さらにそれが「タンパク質の機能を制御する」研究へと  
つながっています。

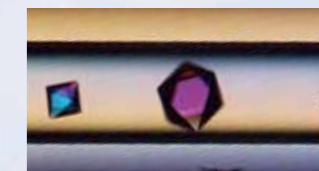
一つひとつのタンパク質の構造を解明すること。  
それがタンパク質研究の要なのです。



タンパク質の構造は千差万別

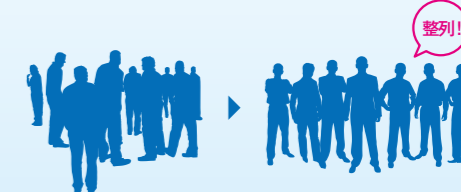
## 3 構造を解析するために必要な「結晶の生成」

タンパク質分子はとても小さいため、顕微鏡などで観察できません。  
そのため、分子が一樣に整列した「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。そうやってはじめて  
構造を解析することが可能になります。  
結晶の生成は、構造解析に欠かせないステップなのです。



### 構造解析を「写真撮影」にたとえると? — ①

集合写真の撮影をイメージしてください。一人ひとりがバラバラな  
方向を向いていたり、動き回っていたりすると、全員の顔をはっきりと  
撮影することができませんね。



タンパク質の構造解析も一緒です。つまり「結晶生成」とは、  
“タンパク質に、カメラのほうを向き、整列したまま、じっとしてもらう”ことなのです。

## 4 「重力」が結晶生成のジャマをする?

結晶の生成は、実はとても困難。一つのタンパク質の結晶生成に成功するまで  
数年かかるということも珍しくありません。このことが大きな壁となって、多くの研究者を悩ませてきたのです。  
結晶生成を難しくしている原因の一つが、「重力」です。  
重力の影響によって生じる歪みや乱れが、質の高い結晶の生成を妨げてしまいます。

### 構造解析を「写真撮影」にたとえると? — ②

風のせいで髪型が乱れたり砂ぼこりが目に入ったりして、  
全員笑顔がなかなかそろわないという困った状態です。



“重力”という風が吹かない、砂ぼこりが舞わない場所で撮影する  
のが理想といえます。

タンパク質の機能について効果的な研究を行うためには、質の高い結晶、つまり構造を詳細に把握できる  
結晶が必要です。構造と機能はワンセットのため、たとえば病気の原因となるタンパク質が見つかった  
としても、構造がわからなければ、その働きを制御することはできません。  
重力の影響を受けずに高品質な結晶を生成する。それはタンパク質研究を進歩させる一つの夢でした。

## 5 重力のない宇宙で、質の高い結晶を生成

その夢を可能にしたのが **国際宇宙ステーションでの結晶生成実験** です。  
これまでもさまざまなタンパク質が宇宙へ運ばれ、結晶となって地球へ帰ってきています。  
宇宙の微小重力環境のもとで生成された、小さな小さなタンパク質の結晶たち。  
それらが近い将来、大きな大きな研究成果をもたらしてくれるかもしれません。



## さまざまなタンパク質を宇宙へ

JAXAでは2009年から2016年にかけて第1期・第2期実験シリーズとして計12回の実験を実施し、得られた結晶からターゲットタンパク質とリード化合物との結合様式を初めて解明するなど、着実な成果を挙げてまいりました。

2017年から新たに第3期実験シリーズを開始し、JAXAがこれまでに蓄積してきた技術と経験を活かして、試料の性状確認、結晶化条件の検討・最適化、宇宙での実験、帰還後の結晶観察、X線回折データ取得まで、実験の一連のプロセスをサポートします。1回の宇宙実験は次のような流れで行われます。

### プロジェクトの流れ



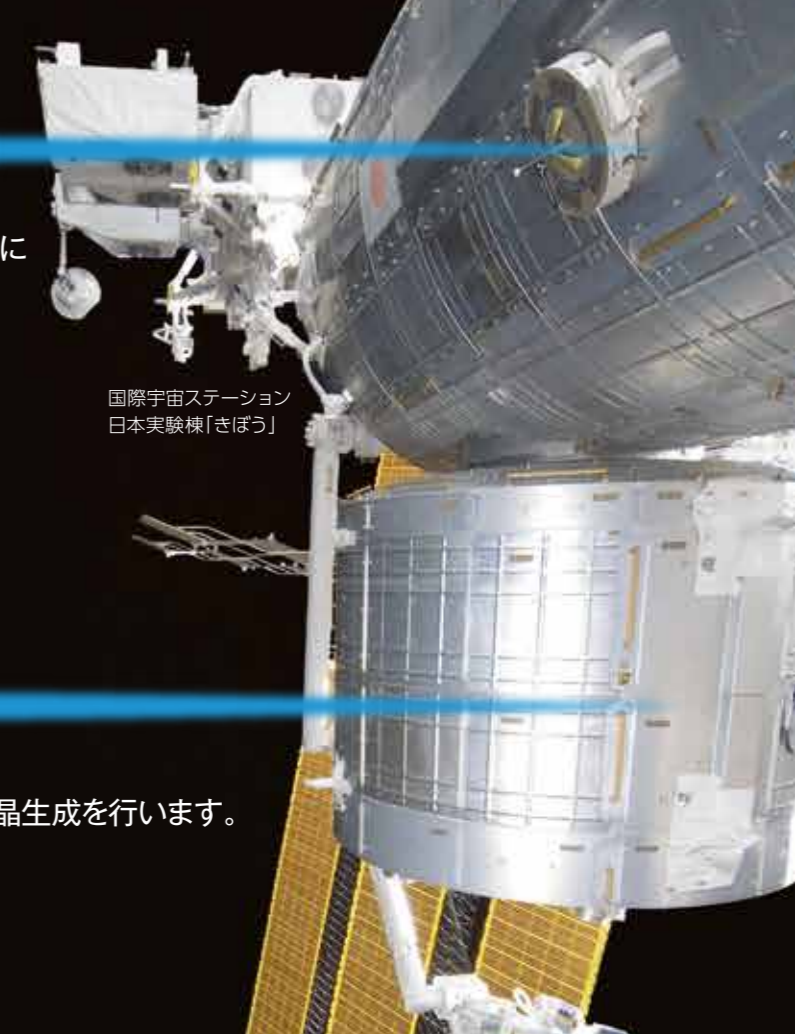
## 国際宇宙ステーションと「きぼう」

国際宇宙ステーションは、地上から約400km上空に建設された巨大な有人実験施設です。

アメリカ、日本、カナダ、ロシアなど10数か国が参加してさまざまな実験や研究を行っています。

その中でJAXAが開発を担当した日本実験棟が「きぼう」です。

国際宇宙ステーション  
日本実験棟「きぼう」



## 実験容器について

宇宙実験では、主としてゲルチューブ法を用いて結晶生成を行います。そのほか、浸透チューブ法(OT法)や透析法、バッチ法にも対応可能な容器も使用可能です。

### 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。

それぞれの袋にゲルチューブを装着したキャピラリーを2本ずつ装填します。  
シンプルな構造・軽量・高密度という特徴があり、宇宙実験に適しています。  
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、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。  
結晶化を軌道上で開始するような機構も準備しています。

※JAXA Crystallization Box - Sealbag Gel Tube



### 結晶化容器「PETIT※」

PETITは、米国便で使用可能な容器です。

宇宙飛行士が指で圧力を加えることにより、2液を分離している膜を破り、軌道上で結晶化開始操作を行うことが可能です。

バッチ法として使用する場合には、溶液の量や2液の混合比は変更可能ですし、片側に浸透チューブや透析チューブを入れることも可能です。

※Protein Crystallization Research Facility





# 未来へとつながるタンパク質の研究

タンパク質の結晶生成を通じて、具体的にどのような研究が行われているのでしょうか。未来に向けて大きな期待を集めている研究テーマをいくつかご紹介します。

## 筋ジストロフィーに有効な薬剤候補化合物の設計

医療

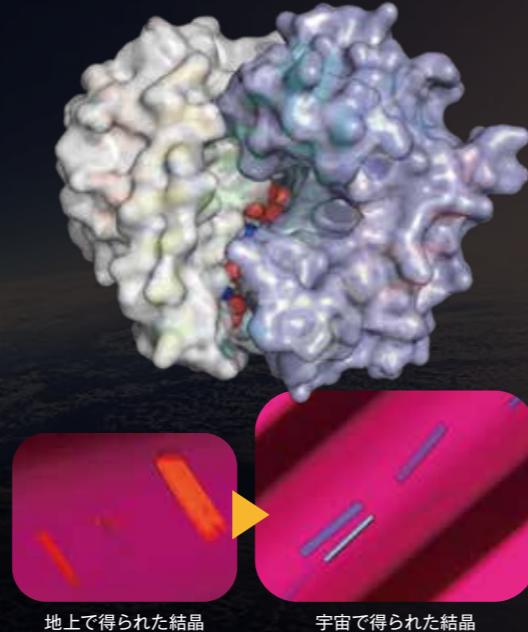
研究者 筑波大学 裏出良博 教授

対象となるタンパク質 H-PGDS

骨格筋細胞の構造を支えるタンパク質「ジストロフィン」の異常によって発症するデュシャンヌ型筋ジストロフィーは、まだ根本的な治療法が確立されていない難病です。

しかし最近の動物実験の結果から、「H-PGDS(ヒト造血器型プロスタグランジンD2合成酵素)」というタンパク質の働きを阻害することで、この病気の進行を抑えられる可能性が見出されています。

筑波大学とJAXAは、H-PGDSの立体構造情報に基づく治療薬の開発手法を確立し、その成果を製薬企業に提供する試みを進めています。



地上で得られた結晶

宇宙で得られた結晶

## 高効率な水素触媒の創成

産業用酵素

研究者 兵庫県立大学 樋口芳樹 教授

対象となるタンパク質 ヒドロゲナーゼ

太古より多くの微生物は、水素から生育に必要なエネルギーを取り出したり、逆に余剰なエネルギーを水素として放出したりするシステムを備えています。

ヒドロゲナーゼは、そのシステムの中心的な役割を担うタンパク質です。水素を生成あるいは分解する触媒は他にもいくつか知られていますが、ヒドロゲナーゼを超える触媒活性を持つものは実現できていません。幅広い分野で研究が進められてきており、燃料電池や水素合成への応用が期待されています。

ヒドロゲナーゼの優れた水素分解や水素合成の仕組みを解明するため、宇宙実験による高品質な結晶生成が望まれています。



## インフルエンザウイルス創薬

医療

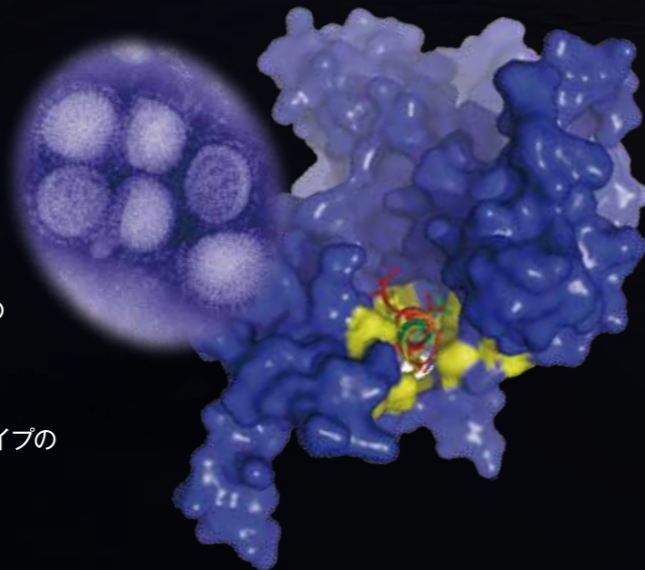
研究者 神奈川科学技術アカデミー 朴 三用 プロジェクトリーダー

対象となるタンパク質 インフルエンザウイルス由来RNAポリメラーゼ

2009年に世界的な大流行を巻き起こした新型インフルエンザや2012年に見つかった新型インフルエンザなど、インフルエンザは時として多くの健康被害をもたらします。

そんな中、インフルエンザウイルスの複製(増殖)に中心的な役割を担うタンパク質(RNAポリメラーゼ)の立体構造が、朴 三用教授らの研究グループによって解明されました。

このタンパク質の構造から設計される薬剤は、どのタイプのインフルエンザウイルスにも作用する画期的な抗ウイルス剤になると期待されています。



## 輸血液代替物の開発

医療

研究者 中央大学 小松晃之 教授

対象となるタンパク質 ヘモグロビン-アルブミンクラスター

次世代医療における最重要課題の一つとして位置づけられているのが、輸血液の代替物となる人工酸素運搬体の実現です。血液型に関係なく使用でき、将来にわたって輸血液不足を解消する存在として注目されています。

その研究において、中央大学の小松教授らがヘモグロビンに血清タンパク質であるアルブミンを結合させた(ヘモグロビン-アルブミン)クラスターを開発。生体内で酸素を安定に輸送できることを実証しました。このクラスターの構造を明らかにすることで、安全性や有効性を含め、製剤化に向けての重要な知見が得られると期待されています。

