

BL32B2 創薬産業ビームライン (蛋白質構造解析コンソーシアム)

1. はじめに

創薬産業ビームラインBL32B2(創薬産業BL)は、日本製薬工業協会加盟22社からなる蛋白質構造解析コンソーシアム(蛋白コンソ)によって建設され、2002年9月から蛋白コンソ加盟22社による本格的な利用が開始された。

2. 報告事項(2004年4月~2005年3月)

蛋白コンソ6年間の活動期間の約2/3が経過した。残りの2年を第2次コンソーシアムへの助走期間とするため、これまでの組織に加えて、代表への諮問機関として企画会議を設置した。企画会議は、残りの2年間の内に次期コンソーシアムの概要を策定し、現行システムの改良を提案するために設けられた。

2-1 2004年4月~9月

- 4月 SPring-8利用推進協議会 平成16年度総会で報告
- 4月 実験責任者安全講習会
- 5月 第7回コンソ総会
- 7月 第2回 小型シンクロトロン光源とその医療・産業応用に関する研究会で発表
- 7月 米国結晶学会で理化学研究所との共同研究成果を発表
- 7月 第3回高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト連携研究会で発表

7月 JAXAと「タンパク質の高品質結晶化技術及び構造解析による結晶特性評価技術の検討の共同研究実施についての契約書」を締結

8月 横浜市立大学と「産学連携に関する基本協定書」を締結

9月 BSR2004(姫路)を共催
寄稿 製薬協ニューズレター9月号

2-2 2004年10月~2005年3月

- 10月 SPring-8 シンポジウムで発表
- 10月 寄稿 Science & Technology in Japan vol.23, No.91
- 11月 第8回コンソ総会
- 10月 横浜市大 NMR施設見学会及び研究成果発表会を企画
- 12月 大阪大学創晶プロジェクトと共同研究契約を締結

3. 創薬産業BLの利用状況

創薬産業ビームラインの利用状況を調査するため、2002年B期、2003年A期、2003年B期、2004年A期および2004年B期に、JASRIに提出された書類の集計を行った。結果、申請段階で成果専有課題がコンソ活動初期の7割から9割に(図1)、また、蛋白コンソ参加22社が実際に利用したソフト数の集計でも、当初の7割から8割に増加していた(図2)、2年半の利用実績のまとめを図3に示した。

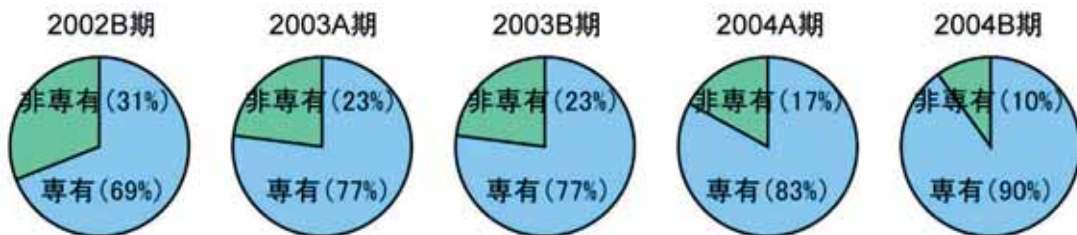


図1 2002B~2004B期の課題申請状況

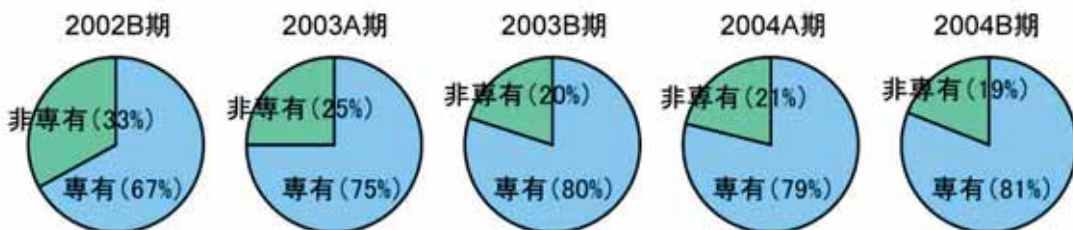
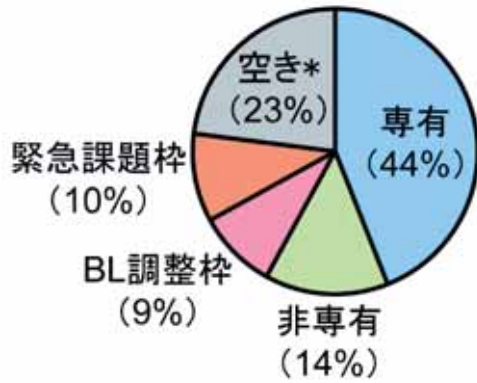


図2 2002B~2004B期の課題別利用状況



* 2004B期空きBT;2004年8月の台風被害復旧工事のための2005年1月～3月SPring-8運転停止に伴う前倒し運転（連続運転）により、BL32B2の利用が追従できなかった。

図3 2002B～2004B期の利用実績

4. 蛋白コンソと他機関との共同研究

理化学研究所と宇宙航空研究開発機構（JAXA）との共同研究に関しては昨年度の報告に記した。今年度はさらに、横浜市立大学と2004年8月4日に、NMRを利用したタンパク質の構造解析技術の普及と向上、創薬を目的とした共同研究事業の創出および新薬の開発を目的とした「産学連携に関する基本協定書」を締結し、2004年11月30日に横浜市大NMR施設見学会および研究成果発表会を開催した。また、大阪大学創晶プロジェクトとは、レーザー核発生と溶

液攪拌による高品質タンパク質結晶生成技術及びレーザーによる結晶加工技術に係わる協力活動に関する「共同研究契約書」を2004年12月1日に締結した。

5. 蛋白コンソの成果公表

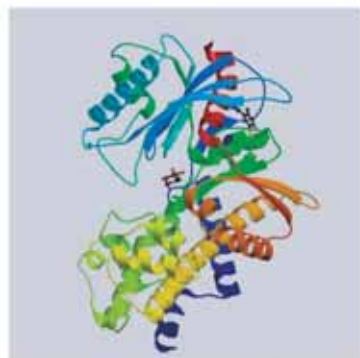
理研との共同研究成果を2004年7月米国結晶学会において発表した。また、今年度は6報の論文発表があった。この中には成果専有での測定の結果も含まれていた。PDBに登録された結晶構造の抜粋を図4に示した。



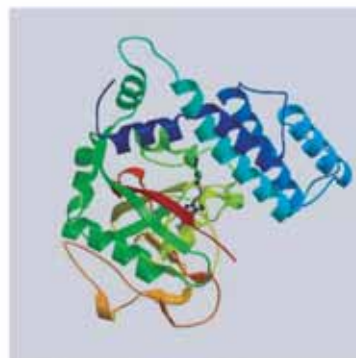
Human ISG20



Human Dipeptidyl peptidase IV



Human glucokinase isoform 2



Human Poly [ADP-ribose] polymerase-1

図4 蛋白コンソの成果発表（論文に掲載された結晶構造）

参考文献

- [1] Crystal structure of human ISG20, an interferon-induced antiviral ribonuclease : Tatsuya Horio, Masatoshi Murai, Toshihiko Inoue, Tomohiro Hamasaki, Teruo Tanaka and Tadaaki Ohgi : FEBS Letters. **577** (2004) 111-116
- [2] Expression, purification, crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of human liver regucalcin : M. Warizaya, T. Kinoshita, M. Yamaoka, T. Shibata, N. Saito, H. Nakajima and T. Fujii : Acta Cryst. D **60** (2004) 2019-2021
- [3] Rational Approaches to Discovery of Orally Active and Brain-Penetrable Quinazolinone Inhibitors of Poly(ADP-ribose)polymerase : K. Hattori, Y. Kido, H. Yamamoto, J. Ishida, K. Kamijo, K. Murano, M. Ohkubo, T. Kinoshita, A. Iwashita, K. Mihara, S. Yamazaki, N. Matsuoka, Y. Teramura and H. Miyake : J Med Chem. **47** (2004) 4151-4154
- [4] The crystal structure of human dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) complex with diprotin A : H. Hiramatsu, A. Yamamoto, K. Kyono, Y. Higashiyama, C. Fukushima, H. Shima, S. Sugiyama, K. Inaka and R. Shimizu : Biol. Chem. **385** (2004) 561-564
- [5] Structural basis for allosteric regulation of the monomeric allosteric enzyme human glucokinase : K. Kamata, M. Mitsuya, T. Nishimura, J. Eiki and Y. Nagata : Structure **12** (2004) 429-438
- [6] Cloning, expression, purification, crystallization and preliminary X-ray analysis of human liver glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase : M. Warizaya, T. Kinoshita, A. Kato, H. Nakajima and T. Fujii : Acta Cryst. D **60** (2004) 567-568

蛋白質構造解析コンソーシアム
村井 正俊