

## ＜研究会報告＞

Highlights in X-ray Synchrotron Radiation Research  
Structural Biology Symposium

熊坂 崇 (理化学研究所播磨研究所構造生物物理研究室)

ESRF への表玄関 Grenoble 駅の西口に建つ世界貿易センターにおいて、昨年(1997)の11月17日より開催された Highlights in X-ray Synchrotron Radiation Research は物質科学と生命科学の二本立てで行われた。放射光50年に当たった昨年は SRI '97 など関連会議も多く開催されたが、本会議の講演には放射光とその利用研究の歴史から紐解く総括的な内容も多く見受けられ、記念的意義を感じさせた。構造生物学分野の講演は“Structural Biology Symposium”としてまとめられ、会期第三日目から二日間の日程で、主として物質科学をテーマとする“Main Conference”と並行して行われた。

“Structural Biology Symposium”の最初の講演は Main 会場で行われ、W. Hendrickson (Columbia Univ.) が、多波長異常分散法による解析について原理や具体的な手法、統計を示しながら解説した。この手法の発展には蛋白質分子へのセレノメチオニンの導入技術やクライオ技術が重要な役割を果たして来ていることをあげ、さらに今後この手法に適したアンジュレータ光の利用によって多くの蛋白質の解析が期待できることを述べた。

その後会場を移して、分子サイズが大きく、指向性の高い X 線が求められるウイルスの構造解析をテーマに3題が行われた。まず、M. Rossmann (Purdue Univ.) から、ウイルスとその受容体の構造解析 (ICAM-1) から相互作用の機序を明らかにした例を中心に発表があった。L. Liljas (Uppsala Univ.) は、RNA フェージ MS2 キャプシドの結晶に適当な RNA 分子を結合させて構造決定した結果を報告し、ウイルス被覆蛋白質はウイルスゲノム中の転写酵素をコードしている RNA ヘアピン領域を認識して遺伝子発現と再構成の調節を行っていることを示唆した。D. Stuart (Oxford Univ.) は、Bluetongue Virus の構造解析結果を発表した。得られた電子密度図にはコア内部に4層の dsRNA が認められた。この折り畳まれた RNA 鎖がウイルス被覆の5回対称部分をゲートとして分泌されることを示唆した。

生命のセントラルドグマである核酸から蛋白質への流れに関連した生体高分子の解析について4題の講演が続いた。T. Steitz (Yale Univ.) は、まず5S rRNA と  $\alpha$ -Sarcin/Ricin のループ部分の構造について述べ、5S rRNA 全体の構造解析の進捗状況に触れた。12 Å 分解能

ではあるが電子密度図を得ることに成功し、詳細な構造の解析が期待された。Aminoacyl t-RNA synthetase は多くのグループによって全アミノ酸に対応する酵素の構造解析が精力的に行われているが、S. Cusack (EMBL) は氏のグループで明らかにされた3種の合成酵素の例を引きながら、このファミリーの tRNA 認識について詳細な説明を行った。DNA 不適正塩基対の修復酵素について、L. Pearl (Univ. Collage London) は Short patch を司る Uracil-DNA glycosylase の構造解析を中心に変異酵素の活性の相違と比較しながら、構造と機能の関連について報告した。また不適正塩基対の認識機構についても配列の相同性の低い同種酵素との比較を行っていた。続いて、Histon と DNA の複合体の結晶構造解析について T. Richmond (ETH Zürich) より講演があった。DNA は全体長の1/4ほどだけで蛋白質と結合し、overwind-underwind を繰り返しながら折り畳まれていることを明らかにした。また、S. Burley (Rockefeller Univ.) は、真核細胞の mRNA 先端部構造 Cap を認識する cap-binding protein (eIF4E) の 2.2 Å 分解能における構造解析を中心に報告した。Cap は主として静電相互作用と水素結合で認識されていた。また、結合を調節する部位のリン酸化機構について構造上の解釈がなされた。

シンポジウム2日目は、Main 会場で S. Doniach (Stanford Univ.) による小角散乱に関する講演から始まった。この手法の対象や方法論について触れながら、リゾチームの変性過程の中間段階を明らかにした実験と狂牛病の原因物質でもあるプリオン蛋白質の自己集合についての研究について述べた。

続いて初日と同様に会場を移し、近年進展が著しい膜蛋白質関連講演が4題続いた。まず、J. Rosenbusch (Univ. Basel) は、Porin と Bacteriorhodopsin の結晶化と構造解析について述べ、脂質の Cubic Phase を応用した膜蛋白質の結晶化についてもその有効性を説いた。N. Isaacs (Univ. Glasgow) は、光受容複合体 LH2 の 2.5 Å 分解能での解析結果を報告した。効率よく光エネルギーを受容し伝達するこの分子の構造はクロロフィル分子などを同心円上に配置し、放射光の蓄積リングによく似ていることを指摘した。T. Schirmer (Univ. Basel) は非特異的な porin である大腸菌 OmpE の構造解析を行い、透過穴は極性残基のつ

くる静電場を形成していることが明らかとなった。このモデルを基にしたイオン透過性に関するシミュレーション結果も実際を反映するものであった。また Maltoporin (LamB) の構造は芳香環をもつ残基が透過穴で列を成していることを明らかにした。H. Michel (Max Planck Inst.) は cytochrome c oxidase の結晶化に Fv-fragment を用いた例について触れてから、 $O_2$  の還元反応過程について、His-flipping モデルとペルオキシドモデルを示して説明した。

放射光の有効性の一つといえる白色光を用いた時分割構造解析関連の講演は3題行われた。I. Schlichting (Max Planck Inst.) は、cytochrome P450cam のヘム鉄への  $O_2$  の結合中間体の構造解析について報告した。白色ラウエ実験では捉えきれなかった中間体の構造は、低温トラップにより明らかにされるとともに、入射 X 線のうち比較的長波長の成分が  $O_2$  の乖離を促すことを実験によって示した。続いて、ESRF の M. Wulff が“Realization of ultra fast structural kinetics of the ESRF”と題して、ESRF の ID9 の状況と得られた結果について示した。白色光ラウエ実験によって MbCO, bR などの構造変化を捕捉することに成功した事例について触れ、また開発中のストリークカ

メラについて説明した。K. Moffat (Chicago Univ.) は馬のギャロップの連続写真から始め、時分割撮影の際のタイムスケールの重要性について示しながら、ヘム蛋白質と CO の複合体や Photoactive Yellow Protein (PYP) の時分割データ収集について報告した。PYP の解析は ESRF のシングルバンチモードを利用してナノ秒オーダーでの測定が行われ、chromophore の構造変化は光照射後10ミリ秒程度経過して起こることが示された。

ポスターセッションも並行して催され多くの発表が行われたが、特に ESRF の Swiss-Norway ビームラインで行われている Multi-beam diffraction 法を蛋白質結晶へ応用する試みが興味深かった。結晶のモザイク幅の問題など、すべての試料に試みるには難関も多いが、位相の効果を直接測定できる意味は大きい。

概して講演は放射光寄りではなく個々の分子の構造と機能の関連が中心の話題であったが、大御所の興味深い最新の結果報告が連続する盛りだくさんの内容であった。その一方で手法としての蛋白質結晶構造解析が成熟の域に達しつつあり、今後どのように独自性を顕していくべきか考えさせられもした。