

◁研究会報告▷

第三世代放射光の成果が続々と BSR98報告

6th International Conference on Biophysics & Synchrotron Radiation

足立 伸一¹, 木原 裕², 安岡 則武³, 若林 克三⁴

(¹播磨理研, ²関西医大, ³姫路工大理, ⁴阪大基礎工)

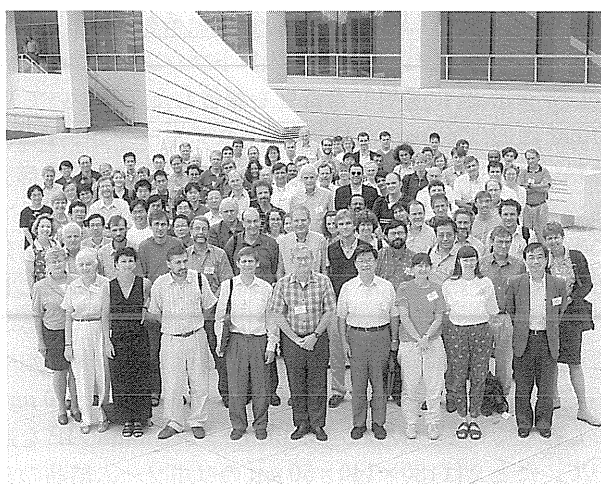
第6回生物物理学と放射光国際会議が1998年8月4日から8日までアメリカのアルゴンヌ国立研究所の Advanced Photon Source で行われた。5日間の会期をフルに使った充実した内容であった。朝、昼、夕と1つずつセッションを配置したプログラムで食事をはさんで9時から22時までというスケジュールであった。

まず、各セッションの表題を記して、だいたいの内容を見ていただこう。またこれと平行して企業展示が行なわれ、10社がブースを出展した。日本からも神津精機が参加していた。

Schedule-at-a-Glance

- Session I Macromolecular Crystallography
- Session II Optics and Special Techniques
- Tours of the APS and of Biology/Biophysics Collaborative Access Teams (CATs)
- Session III Hot Topics
- Session IV Impact of Synchrotron Radiation on Biology and Biophysics: Past, Present, and Future
- Session V Apparatus and Techniques
- Poster Session
- Session VI "Meet the Experts"
- Session VII Scattering from Non-Crystalline Systems
- Session VIII Microscopies and Medical Research
- Session IX "Meet the Experts"
- Session X X-ray, VUV, and IR Spectroscopies
- Session XI Macromolecular Complexes: The Frontier with Cell Biology
- Poster Session
- Conference Banquet At The Field Museum, Chicago
- Session XII Macromolecular Complexes: The Frontier with Cell Biology

参加者は、255名であった。国別に見ると、アメリカ



171, 日本24, ドイツ17, イギリス16, フランス11, イタリア3, ロシア, デンマーク, カナダ各2, ヨルダン, オーストリア, ブラジル, スイス, オーストラリア, イスラエル, スロベニア各1である。

1. 開会式

開会式では、実行委員長 Keith Moffat (Univ. of Chicago) のほか、David Moncton (APS), Alan Rosenthal (Abbott Lab.) があいさつをした。

ひきつづき、タンパク質結晶学のセッションに入った。W. Hendrickson が introduction を述べた。彼が編集者の1人である Macromolecular Structure 1997に掲載された新しい構造の統計をとると、200件が放射光、250件がそれ以外となっている。MAD法(多波長異常散乱法)は30件に達する。(同じような統計はすでに三木邦夫、放射光, 11, 201~207に紹介されている。) CCD検出器の利用、低温実験、セレンメチオニン置換、MAD法、アンジュレーターによる強力光などが放射光の特徴を引き立てていることを紹介した。

J. Smith と R. Fourme がともに異常散乱の効用について述べた。つづいて K. Wilson が Atomic Resolution における解析について紹介した。1.0~1.2 Å の分解能まで

ちんと集められたデータが水素原子の位置や結合電子密度を示している例が紹介された。B. Stoddard は, Isocitrate Dehydrogenase の反応を時間分解法で追いかける研究成果を示した。アミノ酸置換体や低温, ケージ化合物などの各種の方法を駆使して反応機構の解明を行っている。R. Sweet がプログラムに記された I. Schlichting に代わって, チトクロム P450cam が基質を酸化する過程の各種の中間体をとらえた研究を紹介した。

Session II は, 光学系と特殊な技術に関するレビューにあてられた。G. Oliva が, 第三世代の高輝度放射光がミラー, ゴンプレート, キャピラリー, 導波管などの光学系の進歩を促がし, 結像や時間分解などの研究の新しい分野を拓いていることを概観した。M. Wulff は ESRF における ID09 において 2.5 ps の時間分解実験系をセットアップし, ヘムタンパク, バクテリオロドプシン, photoactive yellow protein に適用したことを報告した。つづいて V. Srajer は U. Chicago の K. Moffat のグループが, ESRF において行った ns オーダーのラウエ法による時間分解実験の詳細を紹介した。APS の W. Yun は zone plate で 150 nm の分解能を実現し, 蛍光や分光法で極小部の観察を行う研究を紹介した。C. Riekel は, ESRF の ID13 においてマイクロフォーカスのビームラインを建設していることを紹介した。ellipsoidal mirror と Si-(111) のダブルモノクロメータを用い, $134 \times 24 \mu\text{m}^2$ の線源を $20 \times 40 \mu\text{m}^2$ にしぼっている。30 μm のコリメータ 300 mm の IP を用いて, たとえば $180 \times 140 \times 50 \mu\text{m}$ のリボソーム結晶のデータ測定を行った。このセッションの最後に E. Weckert が three-beam interference experiments による位相決定について紹介した。2 つの強い反射が同時に反射球の上に乗ると, それらとトリプレットの関係にある反射との位相の差に依存する強度変化を起す現象に基礎を置く方法である。長時間を要する実験であるが, 古くから知られているこの位相決定法が第三世代の放射光によって実用的なものになろうとしていることを感じた。

このあと APS の見学ツアーがあった。数班に別れて 2 時間余にわたって見学した。SBC-CAT, BIO-CAT, IMCA-CAT などは説明者がそれぞれ配置されていて, 熱心に案内していた。

CAT の詳細は, <http://www.aps.anl.gov/cats/> などに出ている。

夜は Hot Topics があった。ポスターに提出された論文のなかから若い研究者の傑出した研究を Hans Deisenhofer を Chair とする委員会が 8 件選んで口頭発表の機会を与え, 賞金や記念品を授与するものであった。

2. Session IV

Session IV は, SR の Impact をたどるものであった。G. Rosenbaum の司会のもとに, K. Holmes が筋肉の研究, K. Hodgson が主としてタンパク質結晶学, D. Say-

ers が XAS の歴史を紹介した。ついで, バイオテクノロジー, ゲノムプロジェクトとの関連, 自由電子レーザーの展望など将来の課題について, K. Watenpugh, P. Sigler, J. Helliwell, J. Penner-Hahn, J. Schneider などが語った。

Session V は, E. Eikenberry の司会進行で新しい検出器の動向などが紹介された。低温技術と CCD がもたらす発展を E. Garman が, 多層膜を利用した X 線蛍光検出器を K. Zhang が, Diffraction Enhanced X-ray Imaging を D. Chapman が, Digital Pixel Array Detector の開発を N.-H. Xuong がそれぞれ紹介した。

そのあとポスターセッションがあった。2 日間に分かれていて, この日は主としてビームラインや装置関係 51 件, 7 日には主として利用研究 56 件にあてられた。この日の 51 件について, どの放射光施設を利用したかについて調べると, APS 9 件, NSLS 9 件, SPring-8 が 6 件, ESRF 5 件, DESY, SRS, ALS 各 3 件などであった。主催国アメリカからは APS だけでなく他の施設からも発表があったのは協力体制のよいことを物語っているように思われた。

夜には, 初めての試みだが, “Meet the Experts” というセッションがゲストハウスのレストラン内で行われた。幾つかのトピックスにしぼってテーブルに分かれ, トピックス毎に関心のある人が集まってひたすら「だべる」という非常にインフォーマルなスタイルで行われた。この時のセッションでは, “Impact of Synchrotron Radiation” というテーブルが人気で, 約 20-30 人ぐらいが 1 つの狭いテーブルに集まっていた。それ以外のテーブルは 5 人から 10 人という集まり方であった。私の参加した “Time-resolved crystallography” は私以外にはシカゴ大の Vukica Srajer と ESRF の Michael Wulff という内輪メンバーが集まってしまったため, ESRF での今後の実験の進め方など内輪の話が多かった。我々以外には, DESY で回転ミラーを使った高速シャッターを作っている人, APS の IMCA CAT でフローセルの実験を計画している人, SSRL で時分割実験をしている人 (鶴田さん) が来て, それぞれの話題で盛り上がりは入れ替わり立ち去って行った。今回はじめての企画だと思うが, 気軽にいろんな人とお話ができる良い機会であるように思う。

3. Session VII

Session VII は非結晶システムからの散乱であり, H. Huxley の introductory talk で始まった。筋収縮の研究が今日の構造生物学分野でのシンクロトロン放射光の発展の driving force であったことが強調された。Huxley は収縮中の筋肉に摂動を与えたときの回折像をミリ秒の時間分解能で 2 次元的に測定するために, CCD カメラを高速時分割モードで使用する方法を報告した。その応用として弱いアクチン反射の小さなスペーシング変化 (アクチンフィラメントの伸びに対応) の時間経過を調べ, それが強力発生時の時間経過と平行していることを示した。これは筋収縮の

力発生のメカニズムを考える上で重要な実験報告であった。K. Poole は筋肉中のアクチンフィラメントに外からミオシン頭部を加えて full decoration させた試料の X 線回折像を測定し、アクチンモノマーとミオシン頭部の原子座標を使って構造解析した。今話題となっている ADP 結合によるミオシン頭部の大きな構造変化が平滑筋のミオシン頭部の場合にのみ起こることを X 線でも実証した。K. Wakabayashi は収縮中の筋肉の細いフィラメントからの回折像の変化をアクチンモノマーの結晶構造を使って解析し、フィラメント中のアクチンモノマーのドメイン構造が変化していることを示した。また収縮中のアクチンフィラメントの伸びが弾性的で、らせん構造の捻れ変化と関係していることを報告した。さらに X 線溶液散乱による ATP 加水分解中のミオシン頭部の構造がその原子座標を使って解析され、大きな変化が尾部部分に起こっていることを示した。このような研究からミオシンとアクチンの構造変化を連結した筋収縮モデルが述べられた。J. Trewthell は X 線と中性子溶液散乱を併用してタンパク質キナーゼ、ミオシン軽鎖キナーゼとカルモジュリンコンプレックスの Ca^{2+} に依存した構造変化の研究を報告した。両測定法の併用による蛋白複合体の溶液構造やその変化を解析する方法が述べられた。K. Namba はバクテリアの直線べん毛 (フラジェリンと云う蛋白のチューブ状らせん重合体) を強磁場下で配向させた試料の X 線回折を行い見事な回折像を示した。この X 線の回折強度と電子顕微鏡写真の再構成像の位相を結合して分解能 9 Å の構造解析を報告した。そして解析された二種類の直線べん毛の構造の違いからべん毛のマクロな波形の多形現象をサブユニット間の結合部位のスイッチングで説明した。その他、K. Blasie と M. Caffrey によってそれぞれタンパクの二次元配列試料と脂質膜の X 線回折が報告された。後者は強いシンクロトロン放射 X 線による試料損傷の問題を強く指摘していた。

Session VIII は顕微鏡と医学応用のセッションであった。顕微鏡については、G. Schmahl による introduction の後、C. Jacobsen による走査型 X 線顕微鏡、G. Schneider と C. Magowan による透過型 X 線顕微鏡を用いた仕事の紹介があった。いずれもゾーンプレートを用いており、分解能は 30–50 nm に達している。走査型 X 線顕微鏡は、顕微スペクトロスコープに秀れており、精子の中の DNA、蛋白質を別々にイメージしているほか、アミノ酸のモノマー、ジペプチドのスペクトルの違いなどの研究が始まっていることを示した。走査型の場合も凍結試料を用いた測定が始まっている。G. Schneider は、BESSY に設置された透過型 X 線顕微鏡による測定の最近の発展を総括して紹介した。位相コントラスト法、凍結試料の測定例 (凍結下では、2 時間観察し続けても像が乱れない!) を示した他、トモグラフィーの結果も示して見せた。トモグラフィーを可能にしたのも凍結により、放射線損傷を抑えること

ができたことが大きい。C. Magowan は ALS の X 線顕微鏡により、マラリア感染赤血球の形態観察の結果を示し、X 線顕微鏡を用いた医学診断の可能性を示した。この二つの他、Denmark の Aarhus と日本の立命館大学の SR センターに同種の分解能を持った透過型 X 線顕微鏡が設置され、稼働状態にあることがポスターで示されていた。

医学応用のセッションは、W. Thomlinson の introduction に続き、W. R. Dix が HASYLAB で行われている心臓血管造影 (アンジオグラフィー) の結果を要約して示した。彼によれば、既に 609 例の診断を行い、平均 81% の診断的中率を示し、シンクロトロン放射光を用いたアンジオグラフィーが既に実用化の段階に入っていることを強調していた。P. Spanne は、20 μm のマイクロビームを作り、クロスに患部を照射することにより、微少のガン周囲の正常細胞を傷めることなしに治療する可能性を示したが、実用化にまで至る可能性が高くないように思われる。T. Takeda は、日本における放射光の医学利用の概観と、特にアンジオグラフィー、X 線干渉計による位相差 X 線 CT イメージングを示した。

4. Session X

Session X は、分光法にあてられた。G. Brunk の司会でまず XAFS 法で S. Cramer が、Ni, Cu, Mn などを含む酵素を、J. Penner-Hahn が光化学系の Mn クラスターの構造を、Cu や Zn を含む酵素を S. Hasnain が紹介した。J. Sutherland は、IR と偏光 X 線を用いる研究の最近の動向を、H. Oyanagi は SP-8 の BL10XU のビームラインについて述べた。L. Miller は、NSLS の U4-IR において、生体物質の赤外吸収スペクトルを測定し、アミドやリピッドに特有な吸収の強度変化を臨床診断に応用する例について述べた。

超分子複合体は 2 日にわたって講演があった。Session XI では、L. Johnson の司会のもと、J. Varghese がインフルエンザウィルスのニューラミダーゼの研究によるドラッグデザインについて、E. Pebay-Peyroula はバクテリオドプシンの低温顕微鏡や低温 X 線回折の研究によって次第に分解能があがっていった経過についてそれぞれ紹介した。T. Tsukihara はチトクロム c 酸化酵素の酸化型、還元型、酸素結合型などの解析から、プロトン移動を媒介する構造変化について講演した。リボソームの構造研究と長くとりくんでいる A. Yonath はその困難さをもたらしている種々の要因について紹介しながら最近の進歩について述べた。

金曜日の夜はバンケットであった。シカゴのレークサイドにある、Field Museum がその会場で、自然を再現した多くのディスプレイに囲まれて飲食する贅沢に恵まれた。バンケットの途中で Keith Moffat が、次回の 2001 年の会議はブラジルで開催されること、また、名称が Biology and Synchrotron Radiation と変わることを報告し、つづ