

◁海外情報▷

ESRF 見聞録

姫路工業大学理学部 森本 幸生

今年の夏に欧州放射光施設 (ESRF) に滞在して、ミトコンドリア膜透過因子の結晶解析、について実験する機会を得ることができました。ESRF はみなさんがご存知のように、次世代大型放射光施設として稼働する放射光施設です。私が所属する姫路工大理学部近くにも SPring8 が建設され、タンパク質結晶解析のためのビームラインも何本か稼働あるいは建設されている時期であり、ちょうど良い機会と考えて少し ESRF、とくにその中のタンパク質結晶学・構造生物に関するビームラインを紹介したいと思います。

ESRF はフランス、グルノーブルにあり美しい旧市街から約 2 km、ちょうど姫路工大理学部のキャンパスと SPring8 ぐらいの距離にあります。私が滞在したのはちょうど夏でしたが、日本と決定的に違うのは、暑さより湿度でした。とても暑い夏でしたが、湿度が低いため快適に過ごすことができました。この湿気の問題は後に述べるデータ測定にも少なからず影響しているものだと感じました。

さて、今回 ESRF では若槻荘一博士が担当する ID14 で測定する機会を与えていただきました。このビームラインはアンジュレーターを挿入光源とするビームラインであり、ダイヤモンド結晶により分光し、たったひとつの挿入光源から 4 本のビームラインを取り出し、同時使用可能とする愛称“QUADRIGA”と呼ばれるビームラインです。それらがすべてタンパク質結晶学用に建設されています。ESRF 全体では 44 本のビームラインがあり、タンパク質結晶学用として ID2, ID9, BM1, BM2, BM30 があり、それに加えて一気に 4 本のラインを持つ QUADRIGA ID14 ビームラインということになります。このタンパク質結晶学ビームラインの数の多さは、ESRF の (ひいてはヨーロッパ全体としての) タンパク質構造生物学の重要性、必要性からくるものだと思います。滞在中、特に感じたのはヨーロッパ各地からのタンパク質構造生物学の隆盛でした。測定に来るユーザーと ESRF および同じ敷地にある EMBL (欧州分子生物学研究所) のスタッフや学生たちがいつも熱心にディスカッションしていました。各ビームラインにはサイエンティスト、ポスドク、ブレドク (日本で言うところの修士課程の学生) がつき、エンジニア、テクニシャンあわせて総勢十数名が担当して ID14 のビームラインの建設、運営を行っていました。この割合は他のビームライン (例えば ID2, BM14) でも同様らしく、平均して一本のビームラインに数名のスタッフが携わっている

ことになるかと思えます。これはとりもなおさず、やはり構造生物学の必要性、現在の科学におけるその位置の重要性を ESRF が正しく認めているためであると痛切に感じました。同時に、ユーザーが的確な解析対象を選び、精力的に解析を進めていることからくる要請を施設に投げかけ、施設側が極めて的確にそれに応えている結果であると感じ、少々うらやましくもありました。

私が使わせていただいたのは ID14 の EH3 (単色分光された 3 番目のハッチ) でした。非常に平行性の良いビームで、驚異的だったのは、下流スリットを 150×150 ミクロンから 80×80 ミクロンに絞っても、ほとんどビームを触らないことでした。恥ずかしながらそれまで挿入光源からのビームを実感していなかった私は感心するばかりでした。バックグラウンドを下げる大きな要因である、と思います。結晶はオックスフォードクライオシステムによる 100 K での測定でした。湿度が低いため、1 日中クライオストリームを吹き付けても、霜はつきませんでした。私が測定した MSF 結晶は、あいにく分解能が悪く長い露出時間 (3 分) でしたが、他のユーザーは、通常 (50 ミクロン程度の結晶で) 20 秒前後の露出で測定を行っていました。検出器は MAR の CCD (2×2) でした。この読み出しは約 17 秒であり、露出時間とあわせて 1 時間に約 100 フレームの回折像が測定できます。すなわち 2 時間ほどで、全データを収集できるシステムとなっており、実際間近にいたポスドク、ブレドクはそのようなタイムスパンで測定を行っていました。私が滞在中に印象深かったことは、このようにとても早い測定が可能である、ということ、小さい結晶 (10~50 ミクロン) でも充分測定できる、ということから、(多分日本では相手にされないような) 小さな結晶でも測定しよう、というポスドク、ブレドクの姿勢でした。要するに結晶の大きさに神経質にならなくても良い、と言う点です。これは実は構造生物学をもち立てる非常に大きな要因ではないかと思えます。つまり、結晶解析が専門でない (例えば生化学の) 人でも結晶化を見よう見まねで行い、小さいながらも結晶が出来ればそれで測定、解析可能となる、ということですし、実際そのような現場にも居合わせることができました。この、結晶を大きくする、という障壁がなければ、今まで二の足を踏んでいたタンパク質や複合体でも、これがおもしろいから解析しよう、というサイエンスの駆動力になるのではないのでしょうか。(こう書くと、いいかげんな結晶化でもいいのか、

と聞こえますが、決してそんな意味ではありません。滞在中に出会った研究者たちは、日本以上に念入りな調査と丁寧な精製、結晶化実験を行っていました。)日本と比較して ESRF の良い点ばかりが目につきますが、分業体制が進んでいるためか、担当者がいなければ例えばソフトウェアの更新や機器の管理などたちどころに止まってしまう。この点は融通のきく日本の方が優れているかもしれません。

構造生物学を強力に推進するために、研究所 (ESRF, EMBL, ILL (ラウエ・ランジュバン研究所)), ビームラインの枠を超えて Joint Structural Biology Group (JSBG) を組織し、解析ソフトウェア、コンピュータ、生化学実験機器などを共用 (施設を通じてインフラストラクチャが進んでいる) していることも驚きでした。これは当たり前と言えばそれまでですが、なかなか日本では実現しない組織のように思います。滞在中感じた強大なヨーロッパ共同体

(EU) ですらそのような協力体制をとって構造生物学を後押ししているわけですから、我々は一体どうすればいいのか、と思います。しかしもちろんそのような危惧は私だけが持っているわけではなく、最近、日本でも構造生物学を主体とする研究施設が各地にできていることから、これらを中心に枠を超えて協力 (特に双方向の交流) していくことが必要であると痛切に感じます。また SPring-8 においても、第三世代放射光の特質を最大限に生かした (同時に多数の人が共用利用可能な) 挿入光源によるタンパク質結晶学ビームラインのさらなる建設が強く望まれます。そうなる初めて現在の極めて不足しているビームタイムの要求に応えることができるようになり、ようやく諸外国と肩をならべた我が国の構造生物学の振興が可能になると思いました。

最後に大変お世話になった ESRF ID14, EMBL のスタッフ、メンバーに感謝いたします。

一口メモ

ツバキ

ツバキ科ツバキ属の常緑性中木で、日本を代表する花木の一種である。ツバキの語源には厚葉木 (アツバキ)、光沢木 (ツヤキ)、よく海の近くに生えるので津脇 (ツワキ) などがあるが、定説はないそうである。葉は厚くてつやがあり、花は枝先にひとつずつ咲き、いろいろな花形や花色を持つ園芸品種は多い。庭や公園に多く植えられ、材はかたく粘りがあるので、楽器や木づちなどに利用される。実からは有名なつばき油が取れる。花の蜜はメジロ、ヒヨドリなどに好まれ、花粉をまき散らす鳥媒花として知られている。

北風に吹かれてぼとっと落ちたつばきの花の蜜を鳥達といっしょに吸っていた少年時代を思い出します。

(No. 27, K. Ohshima)

