

◁研究会報告▷

IUCr2002ジュネーブ大会に参加して

久野玉雄 (理化学研究所播磨研究所)

スイス国鉄コルナバン駅を降りると外はあいにくの天気、傘をさすほどではないが小雨がパラパラと降っていた。スイス第三の都市ジュネーブの玄関口には高層ビルというものはなく、せいぜい15階建てほどのビルが所狭しと並んでいる。ジュネーブに来るのは初めてで、東京や大阪のような近代都市のそびえ立つ高層ビル群をイメージしていた私にとって、低い古びたビルがたたずむ目の前の光景はちょっと意外であった。しかしじきに歴史を感じさせる煉瓦造りの古い建物が醸し出す暖かさに、近代都市にはない居心地の良さを覚えた。

8月7日(水)から16日(金)の会期でここジュネーブで国際結晶学会大会が開かれる。ジュネーブはレマン湖のほとりにあり、スイスの中でも最も西端、フランスとの国境近くに位置しているフランス語圏の街である。国連欧州本部が置かれるなど国際色豊かな街で、フレンチ・テイストと相まってどこかあか抜けた感じがする。大会期間の初めの週はちょうどジュネーブ祭と重なっていて、レマン湖周辺に屋台や野外ステージ、移動式遊園地が設置され、連日とても賑わっていた。学会のあとに夕方ぶらぶらするだけでも楽しかった。レマン湖には140メートルまで吹き上がる豪快な噴水があり(写真)、夜にはライトアップもされてとてもきれいで印象的であった。

大会会場はコワントラン(ジュネーブ)空港の近くにある国際会議場 PALEXPO が使われた。会場に張り出された参加者のリストを見ると、数は約1千9百人に上っていた。国別で最も多かったのがアメリカで、日本、イギリス、ドイツと続いていた。日本からは約270人が参加しており、大会への貢献度はかなり高いと言える。

ホテルのあるジュネーブの町中から会場まではバスで移動するしかなかったが、大会中につける名札が期間中ジュネーブのバスやトラムなどの公共機関を自由に乗れるフリーパスとして使うことができた。とても粋な計らいである。あちこち観光やショッピングに行くにも便利で、おかげでたくさんのお金を使ってしまった。まあそれも作戦だったのだろう。大会だけでなくジュネーブの経済にも日本人は大きく貢献したと思われる。

参加記念品は国際会議参加の楽しみの一つではないだろうか。今回、参加者には山に持っていくのに適したリュックサックと、胸にICUrのロゴがあしらわれたポロシャツなどが配られた。リュックサックは大会中重宝したが、これはおそらくアルプスに行くときにも使ってねという主催者側のすてきな心遣いであろう。普段でも大いに使えるも



のなので、とてもよい。すぐに壊れてしまった人もいたが。ポロシャツはサイズが(欧米サイズの)Lのものしか配っていないようで、大きすぎて日本人はほとんど誰も着ていなかったように思う。どうにかならなかったのだろうか。

さて、本大会に先立ち、8月6日(火)に3つのテーマについてワークショップが開催された。私が参加したワークショップ「Protein Crystal Growth」では、8人のパネラーがタンパク質結晶化の最新の技法やコツを紹介し、またプログラムの最後で希望者に対してタンパク質の結晶化と結晶の凍結法について実習が行われた。参加者は50名ほどであった。

本大会は(日曜日以外)連日朝8時30分から夕方6時半までプログラムが組まれていた。朝一番と夕方最後に1時間のKeynote Lectureがあり、その間にMicrosymposiumとPoster Sessionが行われた。Microsymposiumは昼食とポスターセッション(2時間)を挟んで午前と午後それぞれ2時間半ずつ6つのテーマで各会場に分かれて開かれた。Microsymposiumのテーマは全部で95あり、そのうち3分の1は生物関係のテーマで、免疫系、タンパク質輸送、細胞周期、シグナル伝達、神経生物学といった生命現象に的を絞ったテーマのほか、ナノマシーン、膜タンパク質などのクラス別のテーマも設けられていた。また、構造ゲノム学に関連したマイクロシンポジウムが3つも設けられていた。ポスターは約950件あり、生物関係は

やはり約3分の1の件数であった。

これらのなかで私の印象に残った生物関連の講演を紹介させていただくと、まず“Fundamental and Applied Aspects of Cryocrystallography & Radiation Damage” (M55) のセッションではオックスフォード大の E. Garman 博士が、タンパク質結晶の X 線損傷を抑えるための新しい手法としてのラジカル・スカベンジャーの利用についての講演をされた。近年放射光の利用に伴って極低温下での測定が一般的になったが、X 線損傷は完全には抑えられない。もし X 線損傷のためにタンパク質構造が変化してしまうと、測定や解析が困難を極めたり、あるいは得られたモデルを通して誤った結論に至ったりしてしまうおそれがある。そのため試料に対する X 線損傷を極力減らしたいわけだが、それには様々な測定パラメータを検討する以外に、ラジカル・スカベンジャーを使うといいというわけである。一般的なスカベンジャーとしてスチレン、アスコルビン酸、システイン、グルタチオン等を挙げてそれらの効果を調べていた。このうち、スチレンについては効果に疑問符がついていたが、その他は良好な改善が見られたという。これらはタンパク質構造に対する影響だけでなく、試料中に含まれるコファクターへの影響も減らされるだろうから、特に酸化還元反応に関わるタンパク質ではぜひ検討する必要があるだろう。非常に参考になった講演であった。

“MAD, SAD and Difficult Phasing” (M85) セッションでは ESRF の G. Leonard 博士が、波長 1.5 Å 以上の X 線を用いた測定と解析の実例を紹介された。この波長領域でイオウ原子やリン原子の K 吸収端における異常分散効果を狙うわけである。しかし、シグナルが弱いので、SAD による構造解析を成功させるためには強度測定精度が高くないといけない。 $\langle \Delta F/F \rangle$ が 1% 程度以下でないと SAD はうまくいかないという。そのためにはデータの Redundancy を上げる。実際例では 20 から 30 くらいの重複度のデータを使っていた。Redundancy を上げると解析に有効という報告はいくつかほかの講演でもしばしば強調されていた。

続いてライデン大の N. S. Pannu 博士は SAD の解析のための新しいプログラムの開発について講演された。ハイフットペアの強度と異常分散体の位置誤差との相関を考慮することにより、より正確な位相を計算することができるという。実例を用いて、電子密度図や、位相の統計値 (FOM, 位相の平均誤差など) を SHARP を用いた場合と比較していた。この手法 (multivariate statistical techniques) を取り入れた CRUNCH というアプリケーション

は将来的に CCP4 に組み込まれる予定だそうだ。

G. Bricogne 博士は SHARP の拡張版 autoSHARP についての講演を行った。従来の SHARP では重原子サーチの機能がなかったが、拡張版で回折データのチェックや重原子位置の計算ができるようになり、さらに自動モデリングソフト ARP/wARP へのリンクも可能となった。また SHARP 本体についても大きな改良が施され、計算速度が上がり、得られる結果のクオリティもアップしたそうである。この新しいソフトを使って in-house データでイオウの SAD に成功したことを強調していた。

以上 3 講演は SAD を主眼においたものである。放射光の出現により MAD は今や普通に行われているが、SAD はまだ成功例が少ない。しかし本大会では SAD による構造解析の報告が非常に多かった。第 3 世代放射光が利用できることで、これからも SAD のための新しい手法やプログラムが次々と開発されていき、今後どんどん SAD が一般化していくことであろう。さらに重原子誘導体や Se-Met 置換体を用いなくてもタンパク質のイオウ原子などの異常分散を利用して構造決定することが可能となることだろう。近い将来、結晶構造解析が想像もつかないほど簡便化していくことが予想される会議であった。

最後に、構造生物学的な話題で一つだけ紹介させていただくと、“Hot Structure I, II” (M1, M84) では 11 の講演があったが、そのなかでエモリー大の X. Cheng 博士による PRMT (protein arginine methyltransferase), および PKMT (protein lysine methyltransferase) の結晶構造の報告があった。特に後者はヒストンの化学修飾に関わる酵素であり興味深かった。近年、ヒストンテイルの規則的な化学修飾は DNA の転写制御など調節の「暗号」であり、これが「翻訳」されると特定の遺伝子が発現し、生物学的な機能の発現へつながるという「ヒストンコード」説が注目を浴びている。本酵素はメチル化を行うタンパク質だが、今後、「暗号」化に関わる因子や「翻訳」に関わる因子などの立体構造が明らかにされていき、構造生物学の観点からヒストンコードによるエピジェネティックな制御のメカニズムが理解されていくであろう。

今回の主催国はイスラエルであったが、最近の激しくなる一方のテロのため、スイスでの開催となった。今回、イスラエルの科学者と会話を交わす機会がなくて残念であったが、いったい日常が生と死の向かい合わせの中で思った通りの研究ができるのであろうか。日本のように一見平和に見える殻のなかで好きな研究ができるというのは研究者からするとほんとうにありがたいことだと思う。科学が平和のために何かできないのかと考えつつ、筆を置きたい。