

X 線構造生物学会活動報告書

※ 全体で2ページ以内（厳守）に収まるようにご記入願います。

1. 代表者、副代表者

代表者 氏名（所属）： 神谷信夫（大阪市立大学大学院理学研究科）

副代表者 氏名（所属）： 三木邦夫（京都大学大学院理学研究科）

2. 研究会開催記録（日時、場所、特筆すべき内容（他の研究会との合同開催や学会との共催など））

予算確保困難等の理由により特定の研究会は開催しなかった。ただし、結晶学会、放射光学会、蛋白質科学会等主要な関連学会や、タンパク3000プロジェクトや関連する特定領域研究の公開シンポジウム等、多数の会合の折に関係者の間で情報交換を行うとともに、本研究会に関わる議論を進めた。

3. 2カ年計画の遂行状況および目的の達成状況

本研究会の2カ年計画は以下の2点に要約される。

- (1) 急激に拡大しているX線構造生物学において、技術的困難を伴うために未着手な領域を整理し、放射光科学との連携により問題解決のための戦略をねる。
- (2) XFELの開発も視野に入れ、構造生物学の今後の発展の方向性を探る。

本研究会におけるこれまでの議論から、(1)についてはほぼ共通の認識が得られた。現在未着手あるいは今後の発展が期待される領域としては、(i)極端に大きいタンパク質複合体や、(ii)膜タンパク質や複雑な構成単位からなる解離会合系を対象とする構造生物学、(iii)一過性酵素反応の時間分割解析、(iv)イオウ原子に着目したSAD法等があげられる。しかしながら、これらは対象タンパク質の試料調製や結晶化が容易でないこと以外に、いずれも回折強度測定に共通する問題を抱えている。(i)では、対象タンパク質が巨大すぎて、原子レベルの分解能では回折強度が極めて弱く、大きなバックグラウンドに埋もれてしまう。検出器に到達するバックグラウンドを押さえながら、いかにして弱い回折強度を効率よく測定するかが問題となる。(ii)では試料調製上の困難から十分な結晶が得られず、結晶化しても数ミクロン程度までしか成長しないことが多い。X線損傷を押さえ測定する必要から、その回折強度は極めて弱く、十分な測定ができない。(iii)では通常、試料結晶の回折強度や観測分解能は十分高いものの、ひとつの結晶から時間的に連続する回折強度データを多数セット測定する必要がある、はやりX線損傷の問題が深刻となる。ここでも(ii)と同様に、低いドーズで弱い回折強度をいかに効率よく測定するか、という共通の問題がある。(iv)では、直接の測定値は十分に大きいものの、回折波の位相情報を引き出す異常分散効果は極めて小さい。ここでは高い回折強度に含まれる小さな情報をいかに精度よく測定するか、が問題となる。これらの問題を克服するためには、放射光科学と構造生物学の研究者がそれぞれの側から努力し、その成果を統合することが重要である。放射光科学の側からは、目的に見合うビームライン光学系と回折計を設計建設し、より検出効率の高いX線検出器を利用する必要がある。Swiss Light Sourceで開発されたPILUTAS検出器の導入に期待が持たれる。また構造生物学の側では、バックグラウンド低減法や結晶試料のハンドリング技術など、試料まわりに対する工夫が不可欠である。

本研究会では以上の認識に基づき、今後も放射光科学との協力のもと、構造生物学のより一層の発展に向けた努力を継続する。なお最初に述べた2カ年計画の(2)については、現状ではなお議論が不十分であり、今後も議論を継続する。

4. 研究会活動により得られた成果 (例：研究会が核となり行った外部資金獲得の申請や実績、コンソーシアムの立ち上げ、新規ユーザーの開拓、施設の改善・高度化に関わる提案やその実績など)

研究会を核とした外部資金申請の実績はない。上述したように、構造生物学は現在も急激な拡大を続けており、新規ユーザーも急激に増加している。SPring-8では、微小結晶試料による構造解析を目指してマイクロフォーカスビームラインの建設が進められている。

5. 研究論文発表リスト (主要なもの5編程度)

「SPring-8 利用者情報」に掲載された統計によれば、本研究会に関係する共同利用者が主に利用している BL38B1 と BL40B2, BL41XU からは、2006年1月31日から2007年11月30日までの1年10ヶ月の間に204報の原著論文が登録されている。インパクトファクターの高い雑誌に掲載されたものが多く、いずれも高いクオリティの報告である。これらの内から「主要な5編」を選ぶのは困難であるため、以下には「SPring-8 Research Frontiers 2006」に紹介された論文をリストする。

- ・ Satoshi Murakami, Crystal structures of a bacterial multidrug transporter reveal a functionally rotating mechanism.
- ・ Ryoji Suno, Masasuke Yoshida and Kosuke Morikawa, Substrate translocation mechanism of membrane-binding ATP-dependent protease FtsH.
- ・ Toru Sengoku and Shigeyuki Yokoyama, Structural basis for RNA unwinding caused by DEAD-box protein Drosophila VASA.
- ・ Ling Li and Keqiong Ye, How RNA guides pseudouridine formation.
- ・ Kyouhei Arita, Toshiyuki Shimizu, Hiroshi Hashimoto and Mamoru Sato, Structural basis for histone N-terminal peptides recognition by human peptidylarginine deiminase 4.
- ・ Keiichi Fukuyama and Toshihiro Okada, Crystal structures of γ -glutamyltranspeptidase from Escherichia coli and its reaction intermediate.
- ・ Kunio Miki, Research activities from individual analysis program of the national project on protein structural and functional analyses (Protein 3000 Project).

6. 研究会 Web ページ (研究会の情報を公開している Web ページなどがあれば、URL をご記入ください。)

研究会の情報公開を目的とした Web ページは準備されていない。

7. その他 (特筆すべきことがあれば、ご記入ください。)