

# 構造ゲノム科学国際会議2000サテライト・播磨国際ワークショップ

## Implementation for High-throughput Structure Determination by Protein Crystallography

### Present Status and Future Goal

播磨国際ワークショップ、Implementation for High-throughput Structure Determination by Protein Crystallography Present Status and Future Goal は、2000年11月2日～5日に横浜パシフィコで開催された構造ゲノム科学国際会議2000 (International Conference on Structural Genomics 2000, ICSG2000 <<http://icsg2000.riken.go.jp/>>) のサテライトミーティングとして2000年11月7日と8日にSPring-8・普及棟・大会議室で催された。

構造ゲノム科学の広範な内容をカバーしたICSG2000、本会議に対して、このワークショップでは、構造ゲノム科学の主要な技術であるタンパク質X線結晶構造解析における最近の状況を展望し、研究推進の上での現状報告と課題の実質的な議論を目的とした国際ワークショップとして最初のミーティングとなった。

講演者には、構造ゲノム科学プロジェクトを推進している大学など公的研究機関のほか、ベンチャー企業や、結晶解析機器・ソフトウェアメーカーからも名を連ねた。当日の参加者は、招待講演者23名を含む109名であり、うち海外からの参加が32名、企業からの参加が33名あった。

参加者 (カッコ内人数は海外からの参加者数) は

招待講演者	23人	(18)
うち企業研究者	5人	(5)
事前登録参加者	46人	(15)
うち企業研究者	13人	(7)
当日登録参加者	40人	(0)
うち企業研究者	12人	(0)
総計	109人	(32)
うち企業研究者	33人	(7)

初日のセッションでは、八木直人 (JASRI) はSPring-8における構造生物学関連ビームラインの建設運用状況について報告し、氏の進めているBL40XUの現状と展望についても触れられた。C. Nielsen (Area Detector Systems Co.) はデータ収集の方法、山本雅貴 (理研) は、開発中の高速イメージングプレート検出器について述べた。近年、IPに比べ高速読み出しが可能なCCD素子を用いた検出器が広く利用されるようになったが、その大面積化の困難さから、高分解能データの収集などの点で優位性を保っている。こ

の装置を光学系の改良により高速に読み出すことで、弱点をカバーしようとするものである。現在、幾つかのSPring-8のビームラインで実際に使用されている。

2日目は、G. Bricogne (MRC) により、現在最も信頼性の高いMAD位相計算を行うソフトウェアとして高い評価を受けている位相計算プログラムSHARPでの最尤法を用いた位相決定についての詳細な解説がなされた。得られる尤度関数は2次元での分布を持つが、現在はHendrickson-Lattman係数としてデータを出力している点など、今後の展開についての説明があった。T. Terwilliger (LNBL) は、既に多くの実績を挙げている回折強度データから同形置換法による位相決定を自動で行うSOLVEについて解説したほか、新たに開発中の溶媒平滑化による位相改良ソフトRESOLVEの原理について説明した。溶媒領域の弁別にベイズ理論を導入し、曖昧な電子密度からでも位相の改良が期待できるという。A. Perrakis (EMBL) はARP/wARPという一番普及している電子密度図からの分子モデルを構築するソフトウェア開発について説明した。T. Oldfield (Molecular Simulations Inc.) は3 程度の分解能でのモデル構築サポートシステムであるX-POWERFITについて紹介した。J. Holton (Univ. California, Berkeley) はCCP4など既存のソフトウェアを簡便に使えるようなエキスパートシステムElvesについて説明した。詳細は後述する。

B. C. Wang (U. Georgia) のグループは単一波長での異常分散効果により構造解析を行うSAS (Single Anomalous Scattering Method) による解析の可能性と、その効率の高さを指摘した。既に、氏らはこの手法に基づき解析を成功させている。さらに、自動マウンティングロボットによる、人手を介さないビームライン操作によって効率の向上を図るとともに、ビームラインでのデータ収集時間を低減させる効果を狙っている。

構造ゲノム科学への企業としての取り組みに付いて、H. Jhoti (Astex) 及び J. Newmann (Structure Genomix) が企業としてのアプローチと今後の展望を述べた。

最後に、今回のようなワークショップの継続的開催が閉会の挨拶のなかで確認され、T. Terwilliger, S. Hasnain (Daresbury) 両氏が協力して次の開催を約束して閉会することができた (第2回として米国Santa Feで2002年3月22日から23日まで開かれる)。また、夕食後にソフトウェ

アデモンスレーションの時間をとり、ElvesとHKL2000の内容について、作者からの説明があった。ElvesはJ. Holtonによって開発されたインタラクティブなエキスパートシステムである。スクリプト言語を使って既存のソフトウェアを統合的に利用して、回折像処理ソフトウェアやスケーリング、重原子位置決定、位相計算などを連続して行うことができる。解析の過程で適切なパラメータや指示を与えてくれるため、経験の少ないユーザーにも使いやすく、C-shellで書かれているため計算機の機種依存性も少ない(必要なデータを切り出すのに使うawkが機種によっては厄介な問題もあるが)。HKL2000は結晶回折像から回折強度を求めるDENZOの後継ソフトウェアである。W. Minorは、さまざまなデータを用いて、その有効性を示した。特に、CCD検出器の補正前のデータをそのまま取りこみ、処理していくことで、データ収集時の画像補正に係るオーバーヘッドを低減させられることを示した。

会議を通して、現在どのような技術があり、今後どのような技術開発が必要かについて活発な議論がなされた。その意味でも、今回のワークショップは国際協力や企業協力といった新たな科学研究の枠組みとしての構造ゲノム科学の断面を明らかにしたように思われる。また、このワークショップでは対象にしなかった蛋白質の発現精製、結晶化のスケールアップと自動化についても議論のなかで重要性が指摘され、自動化ロボットの開発を進めているグループの報告からもハイスループット化の鍵の一つであるとの認識が得られた。

表1 プログラム

<b>Harima Workshop on</b>	
Implementation for High-throughput Structure Determination by Protein Crystallography	
--- Present Status and Future Goal ---	
<i>November 6, 2000 ( Monday )</i>	
<i>Special Program [Himeji Castle tour]</i>	
<i>Registration</i>	
<i>Tour of SPring-8 Facilities for Structural Biology</i>	
<i>Reception</i>	
<i>November 7, 2000 ( Tuesday )</i>	
<i>Registration</i>	
<i>Opening Remarks</i>	Y, Katsube ( JASRI/SPring-8 )
<b>SR Facilities</b>	Chair : N. Kamiya
Photon Factory Structural Biology Program	S. Wakatsuki ( KEK-PF )
Public Beamlines for Protein Crystallography in SPring-8	

N. Yagi ( JASRI/SPring-8 )	
<b>Beamline Automation</b>	Chair : S. Misaki
Structural Biology Center Synchrotron Facility for Macromolecular Crystallography at the Advanced Photon Source	A. Joachimiak ( APS )
High-throughput Diffraction Data Collection and Analysis	P. Kuhn ( SSRL )
NW Structure Genomics Center ( Pathogens Genomes )	S. Hasnain ( Daresbury Lab. )
Recovery of Non-productive Beam-line with Precision Robotics : A 5x Multiplier for Improving Beamline Throughput and Efficiency	J. Rose ( U. Georgia )
<b>Automated Data Collection</b>	Chair : A. Suzuki
Detector Systems for High Throughput Structural Genomics Beamlines	C. Nielsen ( ADSC )
Development of High-Speed Imaging Plate Detector	M. Yomamoto ( RIKEN/SPring-8 )
Robotic Sample Handling and Computational Control for Maximizing Throughput for Synchrotron-based Structural Biology	T. N. Earnest ( LBNL )
Comment	B. C. Wang ( U. Georgia )
<b>Automated Data Processing</b>	Chair : D. Vassylyev
Data Collection and Processing in Structure Genomics Era	W. Minor ( U. Virginia )
Automated Data Collection and Processing for Structural Genomics Beamlines	C. Neilsen ( ADSC )
<i>Banquet [Cafeteria at SPring-8]</i>	
	Y. Inoue ( RIKEN/SPring-8 )

*November 8, 2000 ( Wednesday )*

<b>Automated Phasing</b>	Chair : A. Nakagawa
An Automated Structure Determination System Incorporating SHARP, ARP/wARP and BUSTER	G. Bricogne ( MRC LMB )
SOLVE - Automated MIR and MAD Structure Determination	T. Terwilliger ( LANL )
Elves : a User-friendly Expert System for Macromolecular X-ray Crystallography	J. Holton ( UC, Berkley )
<b>MAD/SAD</b>	Chair : T. Shimizu
Overview of MAD Phasing	C. Ogata ( BNL )
Protein Structure Determination from Native Crystals Using Single-wavelength Anomalous Scattering Data	Z. J. Liu ( U. Georgia )
Quick Structure Determination using Anomalous Scattering Effect	A. Nakagawa ( Osaka U. )
<b>Automated Model Fitting</b>	Chair : W. Minor
Distributed-Computing Environment for Crystallographic Automation, A Distributed System for Automation of	

## Macromolecular Structure Determination

D. McRee ( Scripps )

## From Electron Density Maps to Function

T. Oldfield ( MSI, UK )

## ARP/wARP: Procedures for Automated Model Building and Refinement

A. Perrakis ( EMBL )

**Structural Bioinformatics**

Chair : T. Matsuzaki

## Protein Structure Comparison using the Markov Transition Model of Evolution

T. Kawabata ( NIG )

**Industrial Applicatoins**

Chair : T. Matsuzaki

## Protein Structure Factory

U. Mueller ( PSF )

## High Throughput X-ray Crystallography ( HTX ) for Drug Discovery

H. Jhoti ( Astex )

## Structural Genomics at Structural GenomiX

J. Newman ( SGX )

## Development of High Throughput Technologies for Protein Crystallography and Structural-based Drug Design

R. Stevens ( Syrrix )

*Closing Remarks*

M. Miyano ( RIKEN/SPring-8 )

**Software Demonstrations***Elves* J. Holton ( UC, Berkley )*Blue-ICE* P. Kuhn ( SSRL )*HKL2000* W. Minor ( U. Virginia )

( 宮野 雅司、熊坂 崇 )