

学会報告

ICCBM-8 参加報告

帝人(株)劇薬研究所 小泉雅裕

タンパク質の結晶成長及び結晶化に関する学会である ICCBM(International Conference on the Crystallization of Biological Macromolecules:生体高分子国際結晶成長学会)は発足以来 20 年余りが経過し、8 回目の今回はアメリカのフロリダ・サンデスティンで 5 月 15~19 日に開催された。参加者は前回の ICCBM-7(スペイン・グラナダ)よりも約 100 人増えて 300 人程度・日本からは約 10 名の参加があった。5 月中旬のフロリダでは目の気温が 30 前後あり、すでに夏真っ盛り。リゾート地で開催されたこともあって、現地では半袖・短パンが一般的で、皆ラフな格好で参加していた。朝 8 時から夜 10 時近くまでのハードなスケジュールであったが、途中夕方には自由時間がありビーチに家族や仲間とくりだす光景も見られた。理論モデルや宇宙実験の発表の多かった前回に比べると、プログラム内容のバランスが良く最終日まで人足が途絶えること無く盛況だった。

【一般内容】

Nucleation, Crystal Growth のセッションでは、発表の殆どがリゾチームを研究対象にしているが、タンパク結晶の核形成や表面成長のモデルが提案されるだけでなく、分光学的分析(動的光散乱)、X 線小角散乱、AFM(Atom in Force microscopy)、Interferometry、走査型電子顕微鏡などを使って実験的な確認が行われている。結晶化のメカニズムに対する理解が深まることで、一般の結晶化でもこういったことが起きているか推測ができるようになってきている。

微小重力下での結晶化実験では、タンパク溶液の対流が減少することで mosaic block の発生が抑制される効果があるとの考え方が一般的に受け入れられてきつつある。今年度中には国際宇宙ステーション(International Space Station: ISS)での実験が開始され、宇宙空間で結晶化からやデータ収集を行う計画も進行している。放射光と組み合わせた微小量力下での結晶化がここ数年の流行であるが、逆に宇宙空間でなくても強磁場下(日本:安宅ら)やゲル(スペイン:Garcia-Ruiz ら)を用いれば、対流抑制効果は得られるとの報告もいくつかあり興味深かった。

ロボティクス関連では、既に市販されているハンギングドロップ蒸気拡散法用の結晶化ロボット(Cyber lab)の他にも、より速く大量に結晶化を行うシステム(60 プレート収納)や自動的に結晶化のプレートを観察する装置(Crystal Score™)が出現して、結晶化の大半の操作は自動で行うことができるような時代になってきた。しかし、一方ではサンプルを大量に使用することが]ストの面から問題となり、Phase Diagram やタンパク質の Net Charge(Z_p)の考え方を応用して少量のサンプルから結晶を得るための試みも実施されている。

結晶化やデータ測定に関するコツや手法を紹介する New Techniques は、我々にとっては貴重なセッションである。結晶化に関しては、温度コントロールによる単結晶の取得、ガラス表面のモノレイヤーを使った結晶化、シリコンデバイスをを用いた結晶化プレートや、抗体の Fab fragment を用いて結晶化の難しいサンプルを強引に結晶にしてしまう工夫も登場していた。データ測定に関しては、クライオクーリングテクニック、新しいクライオプロテクタント Panjelly™(オイルの一種?)、液体ヘリウムを使ったクライオ実験などが紹介されていた。この他にも分解能を上げるためにクライオストリームから結晶を取り出して再び冷却する Repeated Re-annealing 法などのテクニックも紹介されていたが、既に一般の発表にも数多く利用されていて、New Techniques として発表するには時期を逃した感じがした。(それ程情報の伝達速度が速くなっている証拠でもあると思う)

特に前回と比べて大きく違っていると感じたのは以下の4点であるが、速さや分解能の向上といった実用的な話題も多く非常に参考になった。

- 1)High Throughput Crystallization の出現
- 2)Cryo-annealing による分解能やモザイシティの向上
- 3)Crystal Engineering を利用した分解能の向上
- 4)微量力下での結晶化の効果に対する分析

1)High Throughput Crystallization の出現

その中でも High Throughput Crystallization は、2年前の ICCBM-7 では、見られなかった新しい考え方である。ヒトゲノムプロジェクトはすでに終わったと言われる現在、遺伝子発現するタンパク質の立体構造をできるだけ大量に、効率よく、速く取得する試みは、構造生物学の大きな目標のひとつになっている。そのためにタンパク質の結晶化を“High Throughput”で行うといった考え方は、実態は程遠いかもしれないが、今学会でのメインストリームとなっている。

たように思う。

2) Cryo-annealing による分解能やモザイシティーの向上

3) Crystal Engineering を利用した分解能の向上

結晶化に使う試薬や結晶化の方法が通り出揃った現在では、結晶化が困難なサンプルは調整法を替えたり、発現パターンを変えりすること (Crystal Engineering) で、結晶化し易いサンプルで構造解析しようといった考え方に变化している。更に、得られた結晶はできるだけ良いデータを収集しようといった試み (Cryo-annealing, SR-data collection) も当然なされている。

4) 微量力下での結晶化の効果に対する分析

前回のメインストリームはというと、発表数から考えてもマイクログラビティであると言える。費用の割には効果がはっきりしないといった批判から、今回は夢の結晶化工場といったイメージは取り去ってより現実的になったようだ。実際、NASA 関係者所の発表では“スペースシャトルでは結晶化がうまくいった”といった抽象的な表現から、結晶の質(あるいは分解能)が向上したといった内容にシフトしているように感じた。以前は“宇宙では大きな結晶が得られる”とも宣伝したが、現在では“小さくても質が良ければシンクロトロンでデータ収集ができる”といった表現に変化していた。

【感想】

タンパク質の結晶化に関する情報を、これほど幅広く一度に収集できる学会は他にないと思う。参加前は L. J. DeLucas と A. A. Chernov がオーガナイザーを務めていたこともあり、“マイクログラビティー”一色の学会ではないかと不安に思っていたが、質・量ともにバランスのとれた充実したプログラム内容であった。アメリカでの開催ということもあるが、前回は約 100 人上回る参加者は結晶化に携わる研究者の広がり象徴していると思う。特に 2 年前の ICCBM-7 では、結晶化のスピードアップという概念さえ無かったのに、High Throughput Crystallization というセッションにまとめられてしまうほど世の中の変化の大きさと速さに驚いた。ポストゲノムのひとつとして Structural Genomics が注目されるなかで、タンパク質構造解析もスピードと効率を要求される時代になってきたが、ロボットを使って大量にサンプルを消費するやり方は効率を求めてはいるが、どこか非効率的でもあるように思えてしまう。ロボットやマイクログラビティーも選択肢のひとつと捉えて、あまり手段にはこだわらない方がいいのかもしれない。理論的な発表が多かった前回に比べて、実用的な内容が増えていたのは個人的にはうれしかった。



学会が開催されたサンデスティンの風景