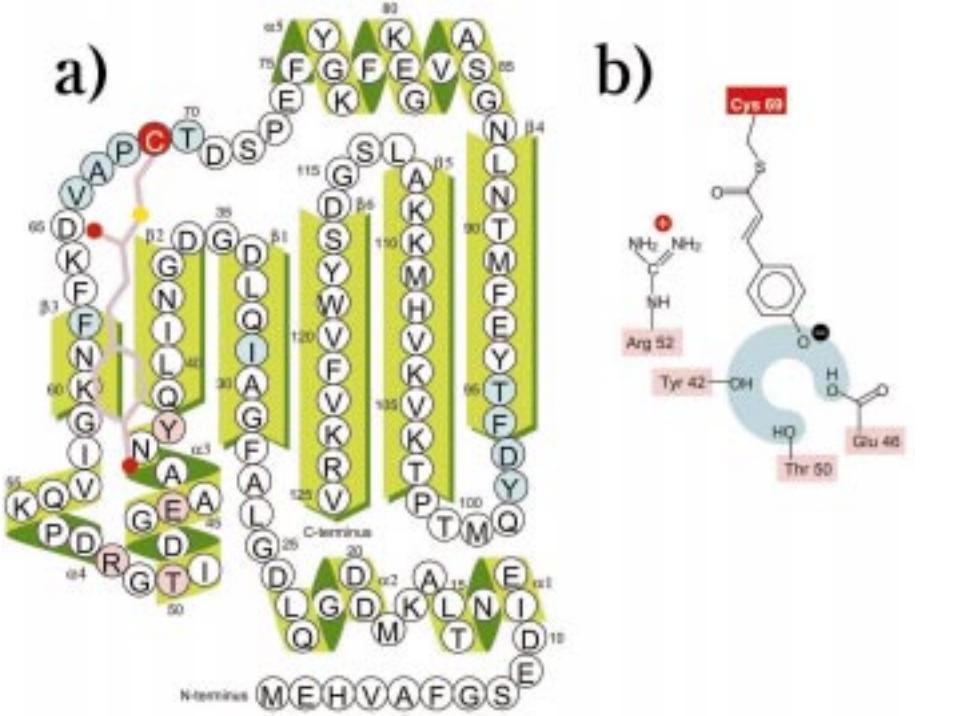


2001, Sep.

No. 162

## CONTENTS

- レーザーによるナノ生体分子の機能解明
- 第23回自由電子レーザー国際会議
- 『光と陰』米同時多発テロの後始末



【図】光負走行性バクテリア中の光応答性蛋白質( Photo active Yellow Protein , PYP ) a)初期構造と b)PYP中の励起クロモフォア(脱プロトン化p - クマル酸チオエステル)の模式図

## レーザーによるナノ生体分子の機能解明

レーザーバイオ科学研究チーム 研究員 谷口誠治

### はじめに

近年、生体内の蛋白質のもつ機能のメカニズムを明らかにしようとする研究が大きな盛り上がりを見せている。その要因には、ゲノムプロジェクトにより人を含む様々な生物のゲノムが解読されつつあり、次の段階としてそれらの情報を元に生産される蛋白質の構造や機能の解明に対する興味が大きくなっていること、これらの研究に有用な新しい技術が確立されつつあることなどがあると思われる。ここでは、生体蛋白の機能解明という観点から当グループで行っている光応答性蛋白質の初期過程における反応ダイナミクスについての研究について述べる。また、近年注目されている生体の一分子観測に関する研究で、レーザーを用いたものについて報告されているものを一部紹介する。

### 蛍光アップコンバージョンによる光応答性蛋白質の初期反応ダイナミクスの観測

目の光検出反応、光合成反応などに光により機能発現を示す

生体システムは自然界に多く存在するが、それらの最も初期の過程では、光応答性蛋白質内の光励起クロモフォアの反応がトリガーとなっている。これらの分子は周りを取り囲んでいるアミノ酸や水との相互作用などにより、ナノメートルオーダー以下の極小レベルで蛋白質内(プロテイン・ナノスペース)に巧みに固定されており、ピコ~フェムト秒領域の超高速の反応が引き起こされる。

このような高速の光反応のダイナミクスを解明する事は、複雑な生体システムを本質的に理解する上で非常に重要である。当グループでは、蛍光アップコンバージョン法を用いて蛋白質の光反応ダイナミクスの解明を行ってきた。この手法はレーザーパルスにより励起されたクロモフォアからの蛍光を非線形光学結晶に集光し、時間的タイミングをずらして同様に結晶に集光したプローブ用パルスとの和周波の光量を検知するものであり、励起分子の蛍光減衰をフェムト秒レベルで実時間観測する事が可能となる。実際には、光負走行性バクテリア中にあり光センサーとしての役割を果たしている光応答性蛋白質

次ページへつづく▶



(前ページよりつづく)

(PYP、巻頭図を参照) 視覚の初期過程に関わっている蛋白質であるロドプシン、および蛋白質中において励起クロモフォアが超高速電子移動により無蛍光性となるフラビン蛋白質を用いている。これらの生体分子における励起フランク・コンドン状態から蛍光状態への緩和過程のダイナミクス、高時間分解能(100fs)での測定による励起クロモフォアのコヒーレントオシレーションの観測、蛋白質のアミノ酸あるいは励起クロモフォアを部分的に改質(ミューテーション)した数種のミュータントの観測による環境場の変化による反応過程への影響等の研究を行い、蛋白質という特殊な環境場下における高速初期反応の本質に迫ることを試みている。

#### 生体一分子の計測、操作

上記のような蛋白質中の励起分子の超高速反応過程についての研究の他に、蛋白質一分子自体の動きを観測する事により生体の機能を解明しようとする研究が盛んになってきている。生物中にある多数の生体分子(蛋白質)のそれぞれの機能や分子間相互作用などの情報を得るために一分子レベルでの研究は非常に有用であり、このような研究のため、蛍光イメージング法、レーザートラッピング法などが実際に生体分子に適用され、一分子の動きや力の観測や分子操作が可能となりつつある。このようなナノメートルオーダーの蛋白質一分子を直接操作、観測するバイオナノテクノロジーは、現在注目を集めている分野である。以下に、それらの手法について簡単に紹介する。

一分子蛍光イメージング法は、観測する蛋白質一分子に一分子の蛍光分子を修飾し、その蛍光を観測することにより蛋白質

#### レーザーによるナノ生体分子の機能解明

の位置や動きを生理活性を保ったまま観測する方法である。蛍光標識した生体分子をスライドガラス上に固定し、レーザー光をガラス面に対する全反射角で入射ししみ出すわずかな光(エバネッセント光)を励起光として用いることで、励起光や水の散乱光などの背景光の影響を極力抑えながらガラス表面に固定した蛋白質のみを励起する。この蛍光を好感度ビデオカメラやフォトダイオードなどで観測する事により、ミリ秒レベルでの蛋白質一分子の動きを観測する事が可能となる。

蛋白質一分子に働く力を計測したり、実際に操作したりするものとしてレーザートラッピング法がある。この手法は、水よりも大きな屈折率を持ちかつ光の波長よりも大きな直径を持つ透明な粒子(細胞、シリカ粒子など)を集光したレーザー光により捕捉するもので、屈折によって粒子を通る光の進行方向が変化し、それにより粒子に焦点方向への力が与えられ安定した粒子のトラッピングが可能となり、更にレーザー焦点位置を移動させる事により粒子の位置も意図的に変化させることができる。実際に蛋白質一分子を捕捉する際には、これらの粒子を蛋白質に修飾する事により一分子の捕捉、操作が可能となる。このような一分子操作の方法としてガラスや金属の微小針を使う方法があるが、レーザーを用いた方法はこれらにくらべて分子に働く力自体は弱いものの、時間分解能、簡便性等の面から主流となりつつある。

これらの手法を用いたものとして、モーター蛋白質のATPエネルギー変換過程の研究等が非常によく知られているが、これらの手法は応用範囲が広く、今後多くの研究が行われるものと思われる。また、研究領域だけでなく分子や細胞レベルでの治療や手術などの医療分野などへの応用も期待されている。



NEWS

## 第23回自由電子レーザー国際会議

レーザープロセス研究チーム チームリーダー 今崎一夫

第23回自由電子レーザー国際会議はドイツ中西部のダルムシュタットで8月20日～24日の5日間にわたって開催された。主催はダルムシュタット工科大学( Technische Universität Darmstadt )である。ダルムシュタット工科大学は学生数が16,000名程度の中規模の大学であり、施設はダルムシュタットの中心街と周りに数カ所分散している。写真は中心街の広場と警察署で、この警察署はもともと城であったものを改造したそうである。この横が大学の会場、大学の建物は普通のビルであり特徴はない。

ダルムシュタットは落ち着いた町で治安もよく物乞いがいるが、ホテルの部屋の窓を開けたままでも、問題は起こった

ことがないそうである。

#### 会議内容

第23回自由電子レーザー国際会議および第8回ユーザーズワークショップがドイツ中西部のダルムシュタットで8月20日～24日に開催された。会議の参加者は200名前後で、アメリカ70名、ドイツ50名、日本30名程度でそれ以外に主な国はフランス、ロシア、イギリス、イスラエル、韓国、中国等であった。会議は主に自由電子レーザーの短波長化、ハイパワー化が中心議題であった。このためのライナック加速器技術(ビーム技術)、短波長光学系技術、自由電子レーザーの非線形相互作



【写真1】ダルムシュタットの街並み

用が主な議題であった。90年代に盛んであった利用を主にした研究施設は存続しているが発表件数は少なくなっている。ユーザーは各専門の会議に向かって発表しておりその方向性が定着している。会議終了後にダルムシュタット工科大学の核物理研究所にあるS-DALINAC-FELの見学会があった。以下に各々の議題の要旨を述べる。

#### [ Single Pass FEL ]

ミラーを使わない=ミラーのない領域での発振を目指してい

る。具体的には100nm以下の波長領域であり、短波長域でのASEの増幅がこのメカニズムとなる。このため大電流化、高エネルギー化、低エミッタス化が必要となり、これに関する研究が盛んに行われボスターセッションでも約半数を占めている。特にレーザー・フォトカソードが復活してきた。第4世代の放射光源は自由電子レーザーであるという考え方が欧米では定着しており、この方向の研究が盛んになりつつある。

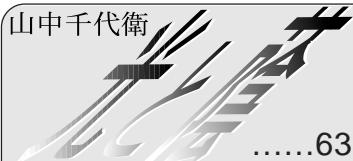
#### DESY (ドイツ、ハンブルグ)

現在第1期の段階が完成しており、超伝導のLバンド線形加速器(200MeV)で、自由電子レーザーとして最短波長の80nmを出している。ピーク出力は飽和レベルのGW級まで達しているとの発表があった。

#### APS (アメリカ、イリノイ)

まだ線形加速器の全体的な完成はしていないが、その一部を使ってASE増幅実験が行われている。この時間発展、量子効果が調べられている。波長はまだ可視領域にあるが全体が完成すれば1nm級のASE発振が可能と考えている。またスタンフォード大学も既存の2マイル線形加速器の一部を使って基礎実験が行われている。

次ページへつづく▶



## 米同時多発テロの後始末

IFSA会議の2日目、9月11日夜は宿舎のテレビに釘付けにされた。ニューヨークの世界貿易センタービルに18分の間隔で2機のハイジャック機が突入し、米

国自慢の最高層建物は2棟とも崩壊してしまった。まるでハリウッド映画そのままの惨劇で、5,000人以上がガレキの下に消えたのである。IFSAの参加者も言葉を失った。

行方不明者の中に邦人が24名、またハイジャック機に乗り合わせた早稲田大学の学生も犠牲になった。世界にテロ撲滅の声が上がり、各国一致して対応している現状は当然のことであり、わが国も目に見える対応を国の責任として決断すべきである。テロは決して許されるものではない。

しかしながら、建国以来初めて本土中枢に打撃を受け、国を挙げて興奮状態にある米国では「パールハーバー・アゲイン」とか「神風特攻」とかが引き合いに出されている。これはとんでもない事実誤認である。真珠湾攻撃は国の交戦権に従って軍事施設のみを攻撃対象にしたものである。宣戦布告がわが国の大使館員の怠慢により数時間遅れたのは誠に遺憾の極みだ。この外交官僚が処罰されなかった経過には、日本人としても怒りを覚える。神風特攻を無辜の乗客まで巻き添えにしたハイジャックテロと同列にすることは許されない。特攻はまさに国と国とが交戦中の悲劇で、ターゲットは兵士と軍艦に限っていた。

戦時中とは言え、広島・長崎への原爆投下、日本全国の都市無差別爆撃などは一般市民の殺りくを狙ったもので、いかなる弁解も許されるものではない。ハーグ交戦条約の違反である。これらの問題はわが国がサンフランシスコ講和条約を受入れた時点で一応処理済の事実であるが、東京裁判の結末とともに、先勝国のダブルスタンダードの下で決着され事象として歴史の審判を待つほかはない。

さて米国はいま、敵国という明確な姿のない相手から受けた屈辱に苛立っている。今後どのような形で後始末をつけるのか。日米同盟満50年の3日後に発生したこの事件は、わが国にとっても重要な課題で、政府の力量が試されている。同時に日本国民それぞれも自らの対応を21世紀最初のテーマとして熟慮しなければなるまい。

【(財)レーザー技術総合研究所 研究所長】

(前ページよりつづく)

#### [ Storage Ring FEL ]

エミッタансが低いために短波長を出すことは容易であるが反面高出力を出すことが本質的に困難である。高出力を出すことは蓄積リングの平衡状態を崩すからである。そのためレーザ - のパラメーターは線形加速器に比べるとかなり劣り、利用施設にはならないという欠点がある。これを克服して何とか利用施設として立ち上げようとした研究がフランス、日本等で行われている。

#### [ Linac and High power FEL ]

エネルギー回収型線形加速器の性能があがっている。特にCEBAFが回収技術に熱心で、回収の妨げになる不安定性の解析が行われている。レーザ - 抽出効率が高い場合の電子スペクトルとこれに基づく解析的な理論が今後必要と考えられる。まだユニバーサルな理論にはなっていない。

#### [ Long Wavelength FEL ]

THz領域での小型装置をマイクロプロセッsing技術を使って完成。FELマン？　日本の発案であるがドイツが完成させた。スミスパーセル方式で周期突起の大きさが $100\text{ }\mu\text{m}$ である。全体サイズはmm、THzに需要があると見込まれる。VBの会社を作り販売するそうである。日本からもかなりの引き合いがあり、あまり詳細は発表したがらない。

#### [ Beam Physics and Technology ]

フォトカソード + ビーム圧縮により大電流化 = 短波長化が進められている。カソード材料は以前からの物と同じであるが、レーザ - をより大型の再生増幅器を用いたもので行われている。

X線領域での光学系についてもいろいろと発表があり、リソグラフィーの応用も視程に入れて欧米で研究が進められている。この辺を日本はどうするつもりかが不明である。



【写真3】装置全体写真。3回周回して加速する。  
その間にウイグラーに入れ発振を行う。

#### [ Work Shop ]

##### ガンマ線発生と利用

Duke大学： 線を用いて核物理 - 核物理のどこをやるのかが不明である。核モデルはよく完成しているのでその隙間を狙うことはかなりスペクトル強度をあげることが必要であると感じられた。

##### 生物応用、半導体応用

各施設ともよくやっているが、専門の研究会で発表している。成熟度が高い領域である。北京でも利用研究が盛んで2,000時間をこえる運転が生物応用、半導体応用、化学応用のユーザーのためになされている。

#### [ 見学 ]

ダルムシュタット工科大学( Technische Universität Darmstadt )のSバンドライナックを会議終了後見学した。これは超伝導であるがSバンドであるため小型であるという特長を持っている。ドイツ的でよく整備され、装置は丁寧に作られている。これは原子核実験用として作られているが、自由電子レーザ - としての計画もしっかりしている。おそらく大学であるのでいろいろな利用研究は出てくると思うが、まだ方向性ははっきりしていない。見学時の装置写真を示す。(写真2、写真3)



10月26日は原子力の日です。

掲載記事の内容に関するお問い合わせは、編集者代表  
藤田雅之(TEL&FAX:(06)6879-8732,E-mail:mfujita@ile.osaka-u.ac.jp)までお願いいたします。



【写真2】超伝導Sバンド加速器空腔