

理化学研究所放射光科学総合研究センターの西野吉則専任研究員、高橋幸生客員研究員、石川哲也主任研究員らは、電子顕微鏡では厚すぎる試料を光学顕微鏡よりも高い分解能で観察できるX線顕微鏡システムを開発した。これを使ってヒト染色体の内部構造を3次元的に観察することも成功。波長が短くエネルギーの高いX線を使って細胞小器官を丸ごと高いコントラストで3次元観察できたのは世界初で、人間のX線CT撮影のように試料を切らずに輪切りの状態で染色体を見るのができる『Physical Review Letters (1月6日号)』に掲載された。

# 細胞内を3次元観察 高分解能X線顕微鏡

理研が開発

細胞は、可視光をほとんど透過してしまことから、その内部構造を光学顕微鏡で観察することは難しい。位相差を用いた光学顕微鏡では、透明な生物試料の内部構造を観察できるが、分解能は数百ナノメートルに過ぎない。また、透過型電子顕微鏡は、分子レベルの高い分解能を持っているが、数百ナノメートル以下の薄い切片でないと観察が難しいことから、厚みがある細胞や細胞小器官を3次元で丸ごと観察することは困難だった。一方のX線は、透過性が高く、厚みのある試料を3次元で観察できるが、レンダリングが難しく、細胞や細胞小器官を透過してしまう。研究グループでは、ヒト染色体の構造に焦点をあて研究を進めてきた。染色体は、遺伝情報を担う重要な物質だが、その高次構造や染色体の形になるまでのメカニズムはよくわかっていない。

今回、この内部構造を観察するために、コヒーレントX線回折を利用した。試料にコヒーレントX線を照射して、散乱されたX線の分布を測定する。コヒーレント光は干渉性の良いきれいな波で、試料にある構造を見ることができ、1つの入射角度での測定で2次元の投影画像が得られるため、様々な入射角度で測定を行うことで試料の3次元画像が得られた。その内部構造もわかるようになった。

## ヒト染色体 撮影に成功

用いたことで、高精度にヒト染色体を捕らえることができた。染色体は、2つの染色分体から構成されているが、今回得た染色体像は、その分体同士が接合している領域で最も電子密度が高かった。また、染色体の軸付近でもその密度が高く、その構造は規則的に曲がりくねった姿をしていた。試料を表す電子密度は、X線結晶構造解析で得られる情報と同じであるため、様々な分野に応用できる。また、このコヒーレントX線回折とX線結晶構造解析のデータを組み合わせることで細胞の理解をより深めることができ、西野専任研究員は「この手法を待たされる。将来的には、3次元のデータでも10ナノメートルほどの分解能で見られる可能性がある」と話す。今回の手法で、X線源として2011年から兵用が開始されるX線自由電子レーザー(XFEL)、Spring8の横に建設中、100フェムト秒以下という短いパルス幅を持つX線源を組み合わせることで、さらなる高分解能化が可能になる。放射線による試料の損傷が分解能を制限してしまう要因となるが、試料崩壊前に観測が可能になれば分解能が格段に上がることから、結晶化が難しい膜タンパク質の構造解析なども活躍が期待される。