

生命科学(ライフ・サイエンス)におけるX線解析の役割

大阪大学蛋白質研究所・角戸 正夫*

1. 序

1912年、Laueの結晶によるX線回折現象の発見以後、結晶の中の原子やイオンの空間的な配置が決められるようになり、その後更に有機化合物の結晶については物質の分子の中の原子の立体的構造まで決定できるようになった。このX線解析学の初期の10余年の成果は、物質の粒子的構造を直接的に実証したという極めて大きい意義をもつばかりでなく、特にこの時代を期して粒子構造という物質観を基礎として、あらゆる物性物理学・化学反応・合成化学などが飛躍的な発展をとげ、また今日の高分子学の基礎を作り上げたのである。

一方この地球上に存在する「別種の物」と見られてきた生物についても、このような物質観からすれば最早や生命のない一般物質と本質的には何んらの区別はないはずで、バクテリアの如き単細胞の生物から、植物・動物・人間に至るまで、そのすべては物質としては有機化合物の集合体であるに過ぎない。

このような科学における物質観の変化は、生物学においても大きい変化を与えたのは当然であろう。生物の分類や生態や生理を主としてきた生物学・医学・農学などにおける古典的あるいは巨視的研究が、それら生命体を形成している物質の化学反応や物性現象を物質の分子の挙動として理解しようとする新しいより微視的な生命科学が発展してきたのである。

一方、1950年代からX線解析学は極めて複雑な天然有機化合物の構造を解明できるようになり、まもなく1960年代にはついに蛋白質や核酸(DNA)など生命の本質に関わる重要な物質の分子構造を眼に見せるまでに至り、生命科学の新しい発展の気運はその頂点に達した。

「生命は蛋白質の存在様式である」と定義したエンゲルスの生命観は今日ではあまりにも極端な言ではあるが、一面の真理に違いない。しかしながら生命科学とは単なる生命体の個々の物質の科学ではなく、生命を生物体に存在するあらゆる物質群の演ずる複合的・統合的の化学反応と物性現象としてとらえる科学であり、そこには我々の経験外の多くの不思議な現象を否定することはできない。現在の科学からはあまりにも遠いこの生命探求への道ではあるが、たとえ個々の物質ではあれ多くの蛋白質

や核酸まで、その分子の姿が次々とベールをはがれていく今日、X線解析の果している役割が極めて大きいものであることを先ず述べておきたい。

2. 生命科学の新しい発展における構造の意義について

生命科学の新しい発展の中で、分子生物学(molecular biology)という生物学の分野が最近急速に発展してきた。それは生物学における物質の変化も現象も、分子の大きさのレベルで研究しようという傾向である。したがってそれは一つの分野というより、光学顕微鏡を中心としてきた古い型の生物学が一步前進して、一層精密で微細な物理や化学の方法、考え方を取り入れたという変化であるといえることができる。今から20年以上も前、L. Paulingが板野博士らと共同して鎌型赤血球貧血病(sickle cell anemia)の病変が赤血球の病変からさらにその中の小さい分子であるヘモグロビンそのものの病変であることを示した。それは正常なヘモグロビン中のアミノ酸配列の一部-Pro-Glu-Glu-が-Pro-Val-Glu-に変化したもので、これは血球の病変というより分子自身の病変であるとして分子病 molecular disease と名付けた。また一方、同じ頃 Watsonらは生物の遺伝の根元である染色体の中の核酸の分子に着目し、その化学的組成、立体構造と遺伝機能の関連を追求して今日の分子遺伝学の発展をもたらした。これもまたその対象が染色体という組織からより小さいDNAという分子へ移ったことを意味する。おそらくこれらの発見が今日の分子生物学の言葉の由来であり、またその由来はともかくとしても生物学、医学研究における大きい変革と進展をもたらしたことは事実である。これらの生物学、医学における急速な進歩を見ると、分子のレベルにおける研究ということは必然的にその分子の構造が問題になる。生物学も医学も少なくとも従来は生物学的現象を主体として考え、その物、分子を精密に解析することが遅れていた。それは一面には生物物質の複雑さのため、その構造がつかめなかったことにもよる。このような見方からすれば現在の生命科学における最大の課題は生物物質の構造を解明し、その構造と機能との関連を究明することに帰するのではないかと思われる。

ここに生物物質の構造と機能という問題を取り上げたが、この内容のうちのあるもの、たとえば多くのヘモグロビンやリゾチームのように原子的、電子的構造の追求にまで精密化の進んだものすらある。しかし一方では分子

* 大阪大学教授
蛋白質研究所所長

の大体の外形しかわからず、また大多数はそれらの集合体たる複雑な組織の巨視的構造がやっと判明したにすぎない程度のものである。一般に分子や原子を対象とする物理や化学の方法というのは、当然その物質が純粋であること、つまり同一の分子の多数の集合体を必要とする。一見なんでもないように思えるこのことは、実は現在の生物に関する物理、化学の実験法の根本的難問題でもある。たとえばDNAやRNA、脳や神経に介在する諸物質などの場合は、多数の同等な分子の集合体を実験対象体として使用することができないということに大きな困難性がある。しかも現在、構造解析のための最大の武器たるX線回折法の場合は、同等分子がさらに規則的に配列して結晶性をもってくれなければならない。現在の分子生物学はやっとその第一歩をふみ出したにすぎないのであって、この複雑な生体高分子の大部分のものはまだその分子の組成はもちろん、構造に至っては全く未開のままである。ここに生体物質が生体内でどんな形で存在しているか、まずその全容を眺めてみれば、いかに生体の物質が複雑で多様な存在様式をもっているか強く印象づけられるにちがいない。

3. 生体物質の概観

生物体を構成している物質についてどんな物質がどんな場所にどんな形で存在しているかをここで表1に示しておく。

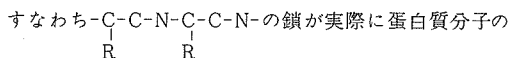
4. 蛋白質研究の歴史について

たんぱく質の英語Proteinの語源はギリシャ語のProteos、"第1人者" という意味だそうである。一方独逸語ではEiweissつまり卵白そのものから来ている。この"第一人者" という意味は恐らく全ての物質界における「生命

の担い手」としての特殊性を意味するものであろう。この生命あるもののみがもっている不思議な物質にProteinという名を付け、有機化学者がまずその物質としての謎を解こうとしたのは今から100年以上も前のことであった。そしてこの蛋白質という物質の構造を解明することは、生命そのものの根源を解くことにもなると考えられたからである。1800年代の中頃にはすでに蛋白質の酸分解が行なわれ、その分解物からアミノ酸の結晶を抽出している。かくして1900年代の始めまでにほとんどすべての天然蛋白質中のアミノ酸を分離し、またこれら約20種のアミノ酸こそ蛋白質の主体をなす成分であることをつきとめた。しかしながらまだ1900年初頭は、Hofmeister、Fischerらの提出したペプチド結合による巨大分子説、ジケトピペラジン、ピロール、イミダゾロン、オキサゾール説からシクロール説に至るいわゆる低分子説などが乱立したのであるが、結局 Bergmannが1932年にペプチド説の正当性を裏付ける完全な証明を行って、アミノ酸がペプチド縮合によって長く連なった鎖状高分子として今日の蛋白質化学が確立したのである。

5. 蛋白質研究における立体構造の意義

さて、以上の歴史を経て、蛋白質とはどんな化学的成分でできており、それら成分(アミノ酸)がどのような順序でつながっているかということが化学者としての蛋白質構造研究が確立した。この構造のことを、1次構造と呼んでいる(図1)。しかしながら分子の構造はこれだけでは色々の生命現象を説明するためには不十分である。

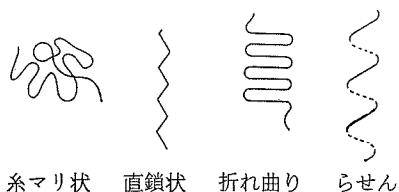


中でどんな立体的形態をもって構成されているかという問題が残るのである。

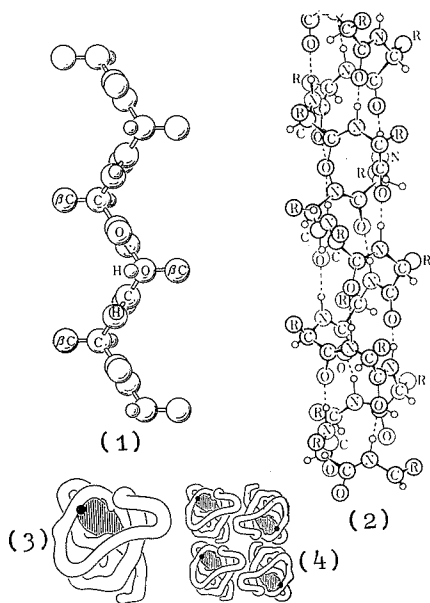
表1

生物体	存在する物質とその状態		
	繊維状高分子として	膜状組織として	単一分子として
単細胞	セルロース(外壁) グルコサミン核酸(DNA・RNA) 蛋白質など	フォスフォリビド+蛋白質 (細胞膜・細胞内顆粒)	クロロフィル 呼吸系各種ヘム蛋白質 消化系、調節系、合成系など 各種酵素蛋白質・核酸など
植 物	セルロース(根・茎など) キチン(茸類) アミロース(澱粉) ゴムなど樹脂類 その他の蛋白質など	同 上	単細胞中の物質に加えて 色素・香料・アルカロイド・植物性 ホルモンなど
動 物	キチン(昆虫の外核など) ケラチン(毛・爪・歯・ヒフなど) コラーゲン(腱・骨・ヒフなど) アクチン・ミオシン(筋肉など) フィブリン(カイコ体中) 多糖類+蛋白質(粘液) その他の蛋白質	同 上 および脳、神経等重要組織	単細胞中の物質に加えて インシュリンなど各種ホルモン グロブリンなど各種抗体その他 各種分泌物など

図 1



(a) 蛋白質や核酸など直鎖状の高分子は薄い溶液の中など自由な状態では、このような典型的な四つの構造に分類されている。



(b) 蛋白質の分子構造についての次位的分類で、(1)は1次構造といわれ、ペプチド鎖を引伸ばした形で、単に構成アミノ酸の順列を示すだけである、(2)は2次構造といわれ水素結合(点数)の力ではらせん形を作る。(3)は3次構造といわれ、分子鎖の型態、(a)図の4種が任意に混合して、一つの決まった蛋白質については決まった一定の立体構造ができている。(4)は4次構造といわれ、3次構造をもつ複数の蛋白質分子が一定の型に集まって、一つの巨大分子を作る。

すでに第3節で示したように、蛋白質の中でも毛髪・皮膚・骨格など、その機能にはそれぞれ特有の差はあるが一応はすべて生命体の身体の機械的強度を受け持つような蛋白質は例外なくその分子自身はもちろん分子集合体が繊維組織を作っている。また一方繊維組織を作っているが、筋肉は生物の意志に従って動くという一層生命の高度の機能を受けもっている。さらに細胞内や体内には、体外から摂取した食物を消化して、自分自身のあらゆるエネルギー源としたり、また一度分解した諸成分を再び合成して自分を成長させたり子孫を作ったりする生命のための化学反応の触媒として働く酵素という一

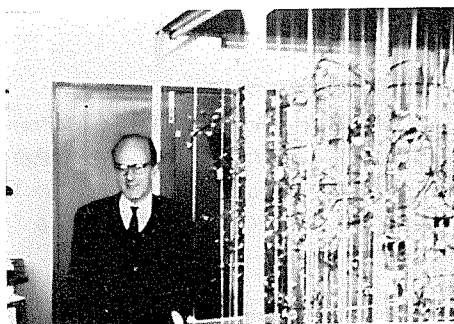
群の蛋白質が存在している。酵素はまた物質を分解したり合成したりするだけでなく、これら化学反応を完全自動調節して円滑に生命を維持する役目をもつものもある。これら一連の生命のための化学反応が、化学の実験室の中の試験管反応とちがって、いかに能率よく遂行され、調節され、停止されているかは驚くばかりであるが、これら反応に関与する物質や介在する酵素蛋白質の立体構造を知った時、その驚きは更に一層である。蛋白質のこれら機能を解明するための、蛋白質の構造を知ることの意義を、次の身近な一例から察せられたい。

- (1) 血液は、肺の中で空気中の酸素を取り、それを体中へ運ぶ。
- (2) 血液には赤血球という小粒子があり、これが酸素を取り入れる。
- (3) 赤血球の中には赤い色をした一種のヘム蛋白質（ヘモグロビン、Hb）があり、酸素はこれに結合する。

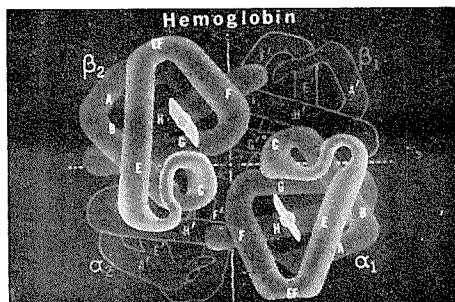
$$\text{HbFe}^{++} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbFe}^{+++}\text{O}_2$$
- (4) 化学者はこのヘモグロビンの化学組成を明らかにした。

$$\text{C}_{544}\text{N}_{145}\text{O}_{153}\text{H}_{844} \cdot \text{FeS}_4$$
- (5) 結晶学者はX線解析に成功して、図2に示すようにヘモグロビンの立体構造を解明し、生化学者と協同して、その酸素脱着のメカニズムを説明できた。

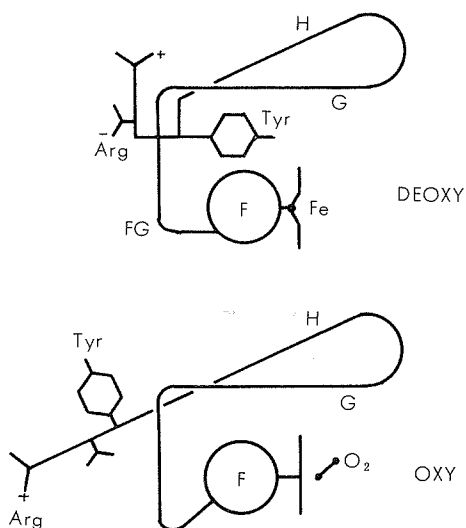
図 2



(a) ヘモグロビンのX線解析を完成したPerutz博士とその分子骨格モデル。



(b) ヘモグロビンは互いに良く似た四つの副分子が集まって一つの分子を作っている。図はその4副分子の結合を示し、各副分子は分解精度を下げ略図で示してある。



(c)各副分子の中心に近い所に酸素 (O_2) を着ける鉄ポリフィリン部が存するが、この図は上段は O_2 を放った時(静脈血中)、下段は O_2 を着けた時(動脈血中)のポリフィリン部とその近傍の分子形の変化を示している。これら呼吸による分子の形の変化もすべてX線解析による成果である。

読者はこの生命の中の呼吸という一つの現象の説明において、(1)→(5)の過程は正に科学の進歩の歴史を示す。すなわち(1)→(2)の変化は巨視科学の中で顕微鏡が出現した進歩であり、(2)→(3)→(4)は蛋白質化学の進歩であり、(4)→(5)への飛躍の大発見こそX線結晶解析の果した成果として見る事ができよう。最早や説明するまでもなく物質の1次元の化学構造のみの情報から、3次元の構造知識が増えたことにより、つまり、この場合単なる分子組成(4)だけしかわからなかったのに、その立体構造(5)を知らされた瞬間に、この呼吸という生命の働きの謎に対して、この立体図によって如何に明快な説明を与えうかを読者は察せられたい。

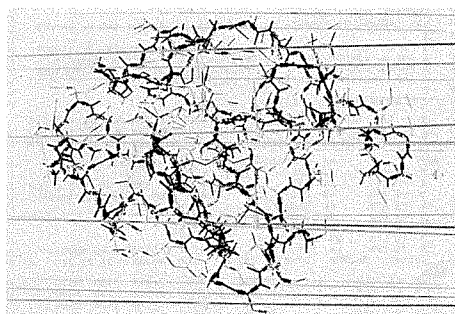
6. 蛋白質の結晶解析の歴史と現状

古くは主として繊維形態をもった蛋白質、たとえば毛の中のケラチンや、絹糸の中のフィブロインなどについて、分子鎖骨格構造の推定が行なわれた。これについては既にX線回折が利用され1930年代にはいわゆるペプチド結合の α 型、 β 型などが議論され、1950年には今日よく知られている α ヘリックスが推定された。このように一本の分子内部の規則的構造に対しては2次構造という分類がなされている(図1)。しかしながら実際の蛋白質の分子がこのような単純な典型的構造だけからできているものでないことは当然予想できた。その自然のままの分子の形態を知ることは、化学者、生化学者にとっては酵

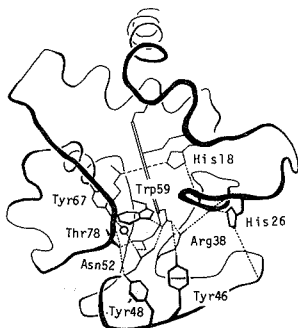
素反応から生命そのものにつながる至上の問題として望まれたことであるが、一方において単結晶を用いてその物質の分子の完全な立体構造解析に成功してきたX線結晶学者にとっても、この蛋白質の全原子の立体構造決定ということはその究極的な夢のような問題と思えたかもしれない。ところがこの蛋白質分子の全原子の立体的構造を解析決定しようとする至上の意図をもって単結晶のX線解析が既に1930年代には Bernal, Fankuchen, Hodgkin, Perutzらのグループによって始められ、それから第2次大戦を経て約20年近い努力の後ついに1958年に Kendrew, Perutzらによってミオグロビンとヘモグロビンの最初のフーリエ解析が成功した。つづいてらせん高分子の回折理論を応用してDNAの解析が成功し、1960年の前後に、Perutz, Kendrew, Watson, Crick, Hodgkinら5名の人がノーベル賞を受賞するというX線解析学の歴史としても異常な発展をもたらしたのである。またこの時こそ新しい形の生命科学の幕あけとなった。

現在蛋白質を主とする生体物質の分子構造パラメータは、ケンブリッジの結晶学データ、センターとは別に、米国のブルックヘブン国立研究所のProtein Data Bankに集録されているが、その総数は1978年末では恐らく100種に達するものと思われる。特に蛋白質のように巨大な分子についてその中の原子座標を数値情報として与えられても、図3のような蛋白質の姿は到底想像もできないのであるが、このB・N・Lの数値データを用いてコンピューターグラフィックスによって、望みの蛋白質の求める箇所の立体構造をステレオ画法で呼び出して、その機能を考察したり、必要データを取り出せるような利用法が既に開発され、広く生化学・医学研究者に利用されている。日本でも、われわれのグループによりこのデータの検索・利用のためのプログラム開発⁽¹⁾が進められており、新設の蛋白質研究所・「結晶解析研究センター」における一つの重要な研究および事業として計画中であることを附言しておく。表2は筆者らの解析したチトクロームCのP・D・Bへ登録されている原データの冒頭の一部を示している。

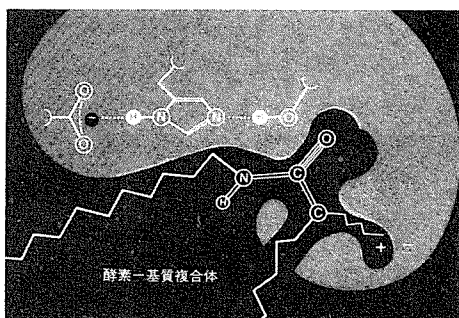
図3



(a)蛋白質研究所で解析された、カッソ心筋中のチトクロームCの分子モデル。



(b)チトクロームCの骨格のみを略図化して、この分子が電子受授の仲介を行う重要な機能を持つことについての説明に用いた図である。



(c)食物中の蛋白質を消化する(分解する)セリンプロテアーゼという一群の酵素の仲間の分子構造の重要部分(灰色部分)の略図で、ジグザグの実線部分は食物中の蛋白質の骨格を示し、この蛋白質のリジン基(ΛΛ⁺)の隣のC-OとN-Hの間の化学結合(C-N)を切断する働きをもっている。図のように酵素の分子形の中にリジン基をびったとはめ込む、つまり切る方と切られる方の相互の位置を固定するように、ちょうど鍵と鍵穴の関係が分子構造に準備されて、間違いなく、分解反応を起させるように、天の仕組みが作られている。

表 2

HEADER	ELECTRON TRANSPORT										01-AUG-76		ICVC		
COMPND	FERROCYTOCHROME C														
SOURCE	BOHITO (TUNA) HEART *														
AUTHOR	N. TANAKA, T. YAMANE, T. TSUKIHARA, T. ASHIDA AND M. KAKUDO														
REMARK	1														
REMARK	1 REFERENCE 1. N. TANAKA, T. YAMANE, T. TSUKIHARA, T. ASHIDA														
REMARK	1 AND M. KAKUDO, THE CRYSTAL STRUCTURE OF BOHITO (KATSUO)														
REMARK	1 FERROCYTOCHROME C AT 2.3 ANGSTROM RESOLUTION, II. STRUCTURE														
REMARK	1 AND FUNCTION, J. BIOCHEM., VOL. 77, P147 (1975)														
REMARK	2														
REMARK	2 RESOLUTION, 2.3 ANGSTROMS														
SEQRES	1	103	GLY	ASP	VAL	ALA	LYS	GLY	LYS	LYS	THR	PHE	VAL	GLN	LYS
SEQRES	2	103	CYS	ALA	GLN	CYS	HIS	THR	VAL	GLU	ASN	GLY	GLY	LYS	HIS
SEQRES	3	103	LYS	VAL	VAL	GLY	PRO	ASN	LEU	THR	PHE	LEU	PHE	GLY	ARG
HET	HEM	1	43	PROTOPORPHYRIN IX PROSTHETIC GROUP.											
HELIX	1	H1	GLY	1	VAL	11	1								
HELIX	2	H4	CYS	14	CYS	17	5	14 AND 17 BOUND TO HEME GROUP							
HELIX	3	H5	THR	49	LYS	55	5	LOOSE FROM 49-51/3/10 53-55							
HELIX	4	H2	ASN	60	GLU	69	1								
HELIX	5	H3	GLU	90	SER	103	1								
TURN	1	T1	ILE	75	THR	78		TYPE II							
TURN	2	T2	LYS	53	GLY	56		TYPE I							
TURN	3	T3	CYS	14	CYS	17		TYPE I (NOTED AS H2 ABOVE)							
CRYST1	57.480	84.580	37.830	90.00	90.00	90.00	P 21 21 21	8							
ATOM	2	CA	GLY	1	-19.878	14.593	-7.953	1.00	0.00						
ATOM	3	C	GLY	1	-18.996	14.530	-6.703	1.00	0.00						
ATOM	4	O	GLY	1	-18.114	13.711	-6.640	1.00	0.00						
ATOM	5	N	ASP	2	-18.996	15.412	-5.821	1.00	0.00						
ATOM	6	CA	ASP	2	-17.610	13.007	-5.191	1.00	0.00						
HETATM	844	O1D	HEM	1	-14.082	5.773	18.560	1.00	0.00						
HETATM	845	O2D	HEM	1	-15.405	5.647	20.639	1.00	0.00						
HETATM	846	O	HDM	2	-16.496	9.304	17.402	1.00	0.00						
CONECT	104	103	825												
CONECT	124	123	833												
CONECT	134	132	133	803											

7. X線解析の問題点と将来への展望

生体高分子物質・特に蛋白質のX線解析における専門的立場からの問題点については筆者自身も結晶学会誌やその他多くの総説や単行本に述べてきた。まず単結晶の解析については図4に示されるように、その全作業が極めて系統化され、定常化されている。最早や説明するまでもなく、蛋白質の結晶解析といえどもその基本的な方法としては全く一般物質の解析の延長であるので、良好な結晶がえられるなら、蛋白質解析のための特殊な計算のプログラムが十分準備された今日では、極端にいえばどこでも遂行しうようになってきた。むしろ各種問題点の発端はすべて、蛋白質の結晶自体の条件にあるといっても過言ではない。良い結晶を作り、良い同型置換体がえられたら、その後の回折実験から解析計算がほとんど自動化されている現在では、一応順調に進むはずである。もちろん実験や計算がroutine化されているとはいえ、その各段階には十分な解析学の基礎知識と蛋白質の解析の経験をもつ研究者によってしばしば重要な判断を必要とする場合の多いことも否定できない。しかしとにかく現在ではその結晶の最初の段階でその解析が順調に進むかどうかの予想が可能となったことは事実であり、この点に関しては、一般の複雑な有機化合物の解析の場合と同じではないかと思われる。ここに蛋白質の解析について特に問題となる点を箇条書きに挙げておくが、ここでも明らかに(1)の結晶に関する以外、結晶解析学そのものがかかえている一般的な問題であって、蛋白質の構造解析においては如何に結晶の条件が大切であるかを再び強調しておきたい。

- (1)結晶(精製・結晶成長・非対称単位の極少化・偽対称・重原子附加・化学的修飾・放射線損傷対策など)
- (2)回折測定(吸収・溶媒の影響の補正・巨大格子の回折分離など)
- (3)位相決定の新しい方法の開発

これら問題点は別として、なんといっても最大の問題は、取り扱う回折の数や数値データが莫大であり、想像以上の労力を必要とすることで、まだまだ機械化・自動化・省力化する必要は大きい。たとえば、われわれが現在解析を実行中の酵素・タカアミラーゼの結晶では、分解能3Å(やっとペプチド鎖が追跡できる程度の精度)の場合、生の蛋白質及同型体2種としても約150,000個の回折強度測定が必要で、実際には更にその2~3倍の測定を必要とする。今かりに、1個の回折を理学電機の高強力X線回折計を用いて1分間で終るとしても、約30万個の回折測定には1日24時間連続運転を行って、500日、ほとんど2年を要するのである。その測定の実行の労力およびその数値を用いる計算が如何に大変なものであるかを想像されたい。正に根気と細心の注意力との連続の戦いである。

さて現在のこれら問題点は別として、とにかく諸種の

条件が備っている場合は今後も一層蛋白質構造解析は進められ、P・D・Bに登録される程度の精度の解析が今後世界で恐らく1年に10種以上にも達するのではないかと思っている。

また一方生命の重要物質としての核酸についても、結晶化の困難なm-RNAは別として、特定のアミノ酸を運ぶ特性をもつt-RNAは次々とその構造が明らかにされており、X線解析はこの生命維持の情報の担い手として重要な核酸の謎を解く日も近いであろう。またこれら一連の構造研究は、生命科学の中で特に最近問題となってきた「遺伝子工学」あるいは「DNA組み換え」など将来は生物、人間にとって重要な社会性を帯びた問題と接する局面をも持ってきたことを特記しておきたい。

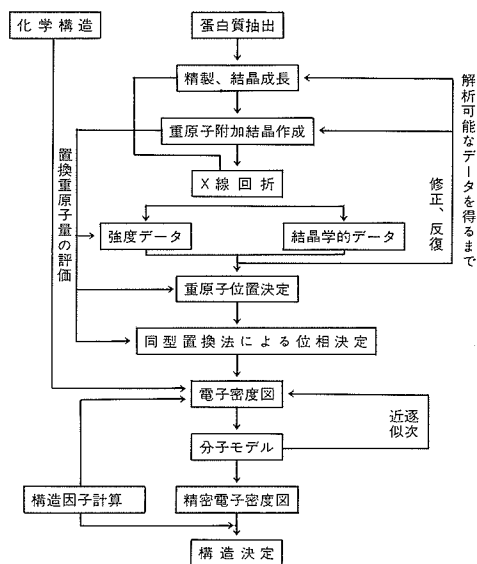


図4

8. 結語

最後になったが、X線結晶学における単結晶構造解析の分野と平行して、生体物質の非結晶分子集合体・パナクリスタルなどの微細組織、特に繊維状・膜状構造体、溶液中の構造などの探求のためのX線回折の利用も、以前に増して重要となってきた。これらについてはここでは触れなかったので別の総説を参照されたい。細胞内顆粒や神経組織等に見られるいわゆる生体膜の構造は、酵素蛋白質など単一分子の場合より一層高度な生命の仕組みの謎を解く鍵であり、筆者も早くよりこの重要性には多大の興味を持っていたが、その対象体が結晶とは異なり、回折強度が極めて弱いため、解析に十分な回折強度測定が困難であるという技術的理由もあり、つい今日までは単結晶解析研究に最大の努力が傾注されてきたのが現状である。しかしながら今日の世界の状況は、一方で

はますます巨大な蛋白質であるビールスや各種抗体の構造解析へ指向されつつあると共に、細胞や神経などの生体膜や筋肉の構造など超構造体の解明に努力が注がれている。この傾向もまた極めて自然である。すなわちX線解析がその分子構造解析の対象として蛋白質を主とする複雑な生体物質の個々の分子の立体構造の知識を増加させてきたのに呼応して、かつては巨視的に見ていた生体内の微細組織の中で十分にその微視的構造や機能の知識を得ている多くの分子の集合体としてこれらが見直され、supramolecular biochemistry(超分子生化学)として生命科学の新しい命題が発展しようとしている。もちろんこのためには従来巨視的構造解析の主役として活躍してきた電子顕微鏡や電子線回折・同再合成法などは一層進歩すると共に、軌道放射による超強力X線の利用が盛んになるにつれ、これら超構造体の微細構造とその機能の謎を解明し、X線解析のより高度な生命科学への貢献は益々増大してゆくであろう。

最後にW・L・Bragg博士のラザフォード百年祭に行なった講演の中で述べられたX線解析の生物学への将来の貢献を予想した興味あるグラフを図5に示しておく。

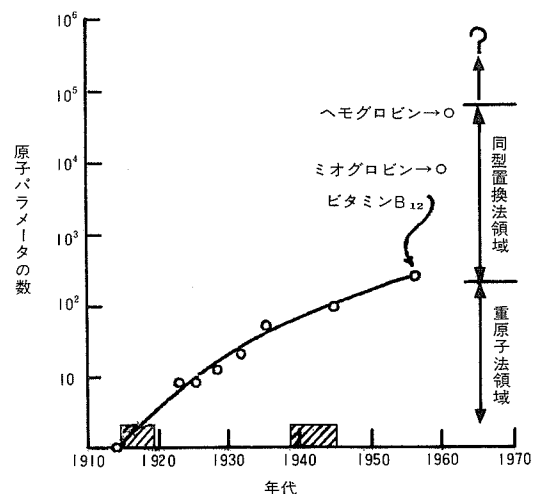


図5

過去に成功したX線解析が、年代と共に分子量(原子パラメータとして)の大きさが如何に増大したかを示している。特に注意すべき事は、末だパラメータ 10^5 以上のものを解析精度を十分上げるに必要な位相決定の方法が無いため、この図の曲線は不連続のまましばらく停滞するであろう。

文 献

- (1) 角戸正夫・安岡則武 日本結晶学会誌 19, 294(1977)
- (2) 三井利夫: 日本結晶学会誌 17, 86 (1975)