

## 平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 補助事業名：創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業）
2. 補助事業課題名：創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化（SPring-8 における創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析の支援と高度化）
3. 研究開発代表者：国立研究開発法人理化学研究所 ビームライン基盤研究部、部長 山本 雅貴
4. 研究開発の成果

タンパク質立体構造解析の技術基盤である放射光施設について、SPring-8のビームライン群(BL32XU, BL26, BL41XU, BL45XU)とタンパク質構造研究基盤(PTP)の連携により、従来よりも幅広い測定対象への利用支援を行った。さらに、年々高度になる利用者の要求に応えるべく、測定装置群や解析法等の技術基盤の高度化を実施することで、創薬等研究等の構造生物学研究の拡大を進めた。

### 支援

#### (1) 放射光ビームラインにおける利用支援

平成 26 年度と同様、3 本のタンパク質結晶回折実験用ビームラインと 1 本の溶液散乱実験ビームラインで採択課題の利用支援を実施した。その結果 BL26、BL32XU、BL41XU で利用支援に合計 303 シフト、BL45XU では 10.5 シフトのビームタイム配分を行った。測定支援ではビームライン装置群を効率的に利用するために開発している高難度試料全自動データ収集システム（Zoo システム）を導入して指導および測定支援を継続して実施している。特に採択課題ごとに進捗状況を随時確認しながら、進捗状況に応じて最適なビームライン選択や測定法に関する支援を実施して、成果の早期創出に貢献するよう努めた。

また、利用拡大に向けて蛋白質科学会、結晶学会、分子生物学会に参加して本事業を紹介して解析支援の周知を行うとともに、高輝度ビームライン BL32XU の利用法およびデータ処理プログラム XDS 講習会や S-SAD 法および試料ハンドリング講習会を開催し、より多くの支援ニーズの収集と利用者の技術向上・支援拡大を進め我が国の構造解析技術の向上に努めた。

#### (2) PTP とビームラインの連携による利用者支援

タンパク質構造研究基盤(PTP)をビームラインと連携して利用者に公開することによって、総合的な結晶解析の支援体制強化を継続して進めた。具体的には、引き続き X 線結晶解析に経験のない研究者に向けた講習会の実施により広く研究者を受け入れたほか、結晶解析の解析支援に加えビームラインでの解析に関連した設備(質量分析、動的散乱、アミノ酸シーケンサ、熱量計など)の維持管理を徹底することで、きめ細かく外部研究者の利用支援に応えられる体制を運営した。

これらの設備を利用して支援課題 4 件の支援を実施し、うち 1 件について論文発表を行った。本年度の講習会は 7 月・10 月・12 月の 3 回、PTP とビームラインの連携により 3 泊 4 日のプログラムで実施した。新しい試みとして 1 日目にまとめて行っていた講義を拡充・改編し、構造解析の講義を 3 日目に移した。本年度の受講者数は 18 名、事業開始からの総受講者数は 63 名となった。

### 高度化

#### (3) 利用支援のための放射光ビームラインと周辺技術の高度化

アンジュレータビームライン (BL32XU) では超高速検出器 (Dectris社製EIGER-9M) を導入し、さらなる迅速高精度測定およびその自動化に向け多数の微小結晶を用いたデータ収集・解析のワークフローの研究開発を進め高難度試料全自動データ収集システム(Zooシステム)を完成させた。また、そのシステムを利用した利用支援を開始した。BL41XUではBL32XUと同様のシステム整備に加え、さらなる微小結晶データの自動化・迅速化に向けた固定試料シリアルデータ測定方法の開発を行った。また、高エネルギー対応の屈折レンズを用いた集光光学系およびCMOS検出器を導入した。最高35 keVの高エネルギーX線微小ビームを利用した超高分解能データ収集手法等の研究開発により0.45Åを超える回折データ測定に成功しており、平成28年度から利用支援開始を予定している。

偏向電磁石ビームラインBL26では制御・データ処理プログラムを高度化してCMOS検出器による結晶の高速スクリーニングシステムを開発した。また、試料調湿装置のユーザ利用を開始するとともに、顕微ラマン分光および紫外可視吸収測定を可能とする光学系を開発を行い、オンラインでの分光測定の試験利用を開始した。

BL45XUでは真空封入型キャピラリーフローセル型のオンラインFPLCシステムを開発してユーザ利用を開始すると共に、オフラインでのサンプル調整用のリキッドハンドラーを導入しビームライン測定実験の高精度化と効率化を進めた。さらにネットワーク高速化を進めることで、KEK/PFと互換性のあるデータ処理環境を整備して利用支援を開始した。また、オンライン用オートサンプラーを導入し、平成28年度からのユーザ利用に向けて連続自動測定システムの構築を進めている。

#### (4) PTP 支援の拡充に向けた解析システム高度化

ビームライン利用者が満足できる支援レベルを維持するため、経年劣化を考慮した解析機器の計画的な更新や利用者のニーズに合わせた新機能導入など、PTP支援のタイムリーな拡充を継続して進めた。具体的には、ビームラインユーザー支援体制の強化を図るため、ビームラインで測定前後の試料をPTPで分析するための質量分析装置・ITC・小型遠心機・実体顕微鏡など、構造解析関連設備の修理・改良を行った。また、電気泳動ゲルなど平面試料を画像解析する汎用装置である平面画像撮影解析システムを導入し、ビームライン測定前後のPTPでの試料分析に関する支援強化を図った。

以上