

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金  
(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業) 補助事業成果報告書

## I. 基本情報

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）  
Platform Project for Supporting Drug Discovery and Life Science Research  
(Platform for Drug discovery, Informatics, and Structural life science)

補助事業課題名：（日本語）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）  
（英語）Platform of Protein Structural Analysis and Research Support for Drug Discovery and Life Sciences (Protein structural analysis and Research Support for Drug Discovery and Life Sciences at SPring-8)

補助事業担当者（日本語）理化学研究所 ビームライン基盤研究部 部長 山本雅貴  
所属 役職 氏名：（英語）Masaki Yamamoto, Group director, Research Infrastructure Group, RIKEN SPring-8 Center

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

## II. 成果の概要（総括研究報告）

タンパク質結晶回折実験用ビームラインおよび溶液散乱実験ビームラインでの採択課題の利用支援を実施し、SPring-8 タンパク結晶ビームライン(BL26, BL32XU, BL41XU)および溶液散乱ビームライン(BL45XU) ののべ 1359 シフトをプロジェクト課題に供した。またユーザが来所せずに結晶の性状評価が可能なラピッドアクセス BT の仕組みを構築しユーザへ提供し、迅速な結晶化条件検討を実現した。開発したデータ測定法・データ解析法の利用指導および測定支援を継続して行い多数の構造決定に貢献した。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を強化した。具体的には、X 線結晶解析に経験のない研究者向けの講習会の実施により広く研究者を受け入れたほか、技術支援員の雇用によって設備の維持管理を徹底し、これらの設備を利用して支援課題を実施した。事業開始からの講習会の総受講者数は 81 名である。

種々の測定や迅速・高分解能構造決定のための測定技術基盤を高度化し支援に供した。各ビームラインに導入した高速ピクセルアレイ検出器等の測定データを遅延なく書き込み、それと一体化した PC クラスタによる解析高速化を目指したネットワークおよびストレージ環境（広帯域(8Gbps)、高速(最大 700MB/sec)、大容量(Total 500TB)）を構築し支援に供した。整備した計算環境を活用し、有効な回折像のみを選別し、結晶位置探索を高速に行うプログラム SHIKA、収集した回折データを自動的に処理す

るシステム KAMO を開発した。これにより実験の高速化を図ると共に実験とほぼ同時進行でデータ処理を完了することを実現した。BL26 ではルーチン構造解析における試料スクリーニングやデータ収集の効率化、また自動データ収集を活用したメールイン・遠隔実験支援に向けた実験ステーション装置やソフトウェアの高度化を行い、50 ミクロン以下の微小な結晶から回折データ収集を実現した。また回折イメージを記録する二次元検出器についても、高速検出器を順次導入し、多軸同期制御を可能とする汎用制御ユニット BLANC の設置やソフトウェア改造などの制御システム高度化をすすめて、高速シャッターレスキャンによる試料スクリーニングやデータ収集の高速化を進めた。多様な実験環境の提供による利用拡大を目指し、試料調湿装置 (HAG)、オンライン顕微ラマン分光および紫外可視吸収分光装置の開発およびユーザ利用を開始した。BL32XU では自動データ収集を実現するシステム Z00 の開発を行い、20 以上ものタンパク質高分解能構造決定に貢献した。BL41XU では高難度化する試料からの高精度回折データ測定に対応するため光学系の改修を行った。波長 1 Å において 2~50 μm でビームサイズの高フラックス微小ビームの利用を実現した。BL32XU で開発された損傷回避ソフト KUMA システム、結晶探索ソフト SHIKA システム、さらには Z00 システムによる自動測定も実現した。また超高分解能データ収集を目指した高エネルギーモード専用回折計を開発・導入し利用を開始した。BL26 において開発したサンプルホルダー (従来: 2 or 4 ホルダー、現状: 8 ホルダー) を大容量化した試料交換ロボットを BL32XU, BL41XU へも順次導入し 2015 年度からユーザ運転へ供出した。また駆動機構の改造により試料交換時間を短縮しビームライン実験の効率化に貢献した。結晶性の場所依存性などを取り除き、良質な回折データを収集することを目的として、結晶周辺のループ・溶媒領域の除去および結晶そのものの切削加工を実現するための結晶加工装置を開発し支援に供し、S-SAD 法による位相決定に有効であることを KEK との共同研究で明らかにした。BL45XU では溶液散乱測定支援を 2014 年度から行っており、大型フォトンカウンティング検出器、真空封入型フローセル、オンライン FPLC システム、オートサンプラーなどを導入しユーザビリティおよびデータ精度の向上を行い、ユーザ支援に供した。

(英文)

We carried out user support for protein crystallography (BL26, BL32XU, BL41XU) and solution scattering (BL45XU) for this project. We also continued research and developments for facilitating high resolution structure determinations. The beamtime of 1359 shifts was utilized for project-users. We also promoted the use of Rapid Access Beamtime, which allows users to evaluate crystal quality without visiting beamlines, and realized rapid crystal screening for 8 users. We continued to conduct guidance and measurement assistance for efficient data acquisition using the developed methods and systems. A number of structure determinations were achieved through the users support. We constructed a comprehensive crystal analysis platform for project-users in collaboration with beamline at PTP (Protein Tectonics Platform) facility. Specifically, we accepted researchers, who had no experience in protein crystallography, through holding an introductory course for their education, and we concentrated on the maintenance of PTP by hiring technical staffs. The PTP facility supported several individual projects in PDIS. The introductory course accepted a total of 81 researchers in five years.

We upgraded the infrastructural technologies for rapid and high-resolution structure determinations of target proteins. After the research and developments, the developed instruments and techniques were opened for project-users. We developed a broadband network and a large storage environment (maximum 700 MB / sec, 500 TB) for high speed data collection with high frame rate X-ray detectors such as pixel array detectors without delays. Established PC cluster system consisting of 9 nodes processed large amount of data on the storage system. We have developed a program SHIKA which conducts Bragg peak search on scanned-diffraction images and enables high-speed crystal positioning especially useful in protein micro-crystallography, and a system KAMO which automatically processes datasets by utilizing the PC cluster system. They significantly accelerated data collection and data processing. In BL26, we improved the efficiency of sample screening and data collection in routine structural analysis. We also enhanced capabilities of end-station equipment and software for mail-in/remote experiment using automatic data collection. We also introduced high-speed detectors to improve signal-to-noise ratio and to reduce time for data collection. Simultaneous developments of the control system including installation of versatile motor-

control unit BLANC which enables multi-axis synchronous control and software refactoring have been carried out. These developments enabled structure determinations from crystals with sizes of 50  $\mu\text{m}$  or less very rapidly. We also promoted fast sample screening and fast data collection with so-called shutter-less scan. We have started user operations of Humid Air and Glue-coating method (HAG), on-line microscopic Raman spectroscopy and ultraviolet-visible absorption spectroscopy equipment aiming to expand the availability by providing various experimental environments. At BL32XU, a fully automated data collection system named ZOO was developed and contributed to determine more than 20 protein structures at high resolution in this project. In BL41XU, a configuration of beamline optics was refurbished to cope with high resolution structure determinations from tiny protein crystals. We enabled the use of beam size ranging 2 to 50  $\mu\text{m}$  with higher flux. User friendly software developed at BL32XU such as KUMA, which suggests suitable exposure condition for data collection, and SHIKA, which detects crystal positions, and ZOO were installed to BL41XU. We also developed a diffractometer for high-energy mode aiming at ultra-high resolution data collection and open this mode for project-users. The automatic sample changer robots, SPACE, with large storage capacity of UNIPUCKs (conventional: 2 or 4 holders, present: 8 holders) developed at BL26 were installed to BL32XU and BL41XU sequentially and opened for user operation from FY2015. In addition, by replacing the motor-drive mechanism, it contributed to shortening the sample replacement time and improving the efficiency of the beam line experiment. The laser system for crystal shaping was developed and its capability was evaluated. The system enabled crystal shaping and cutting off non-crystal volume. Based on our collaborative works with KEK/PF, removing non-crystal volume by this system is effective for phase determination by Native SAD method. BL45XU has been supporting solution scattering measurement of protein from FY2014. We implemented a large photon counting detector, an in-vacuum flow cell, an on-line FPLC system, and an automatic sampler to improve usability and data accuracy.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 4件、国際誌 23件)

1. Hirai, H., Yasui, N., Yamashita, K., Tabata, S., Yamamoto, M., Takagi, J., Nogi, T., Structural basis for ligand capture and release by the endocytic receptor ApoER2, *EMBO reports*, 2017, e201643521.
2. Abe S., Tabe H., Ijiri H., Yamashita, K., Hirata, K., Atsumi, K., Shimoi, T., Akai, M., Mori, H., Kitagawa, S., & Ueno, T., Crystal Engineering of Self-Assembled Porous Protein Materials in Living Cells. *ACS Nano*. 2017, 11 (3), 2410–2419.
3. Hasegawa K., Yamashita K., Murai T, Nuemket N, Hirata K., Ueno G., Ago H., Nakatsu T, Kumasaka T and Yamamoto M., Development of a dose-limiting data collection strategy for serial synchrotron rotation crystallography. *J. Synchrotron Rad.* 2017, 24, 29–41.
4. Hirata, K., Foadi, J., Evans, G., Hasegawa, K., and Zeldin, O., “Structural Biology with Microfocus Beamlines” In Toshiya Senda and Katsumi Maenaka(Eds.) *Advanced Methods in Structural Biology*, Springer Protocols Handbooks, 2016, DOI 10.1007/978-4-431-56030-2\_14, Springer Japan, pp. 241-273.
5. Shinoda, T., Shinya, N., Ito, K., Ohsawa, N., Terada, T., Hirata, K., Kawano, Y., Yamamoto, M., Kimura-Someya, T., Yokoyama, S., & Shirouzu, M., Structural basis for disruption of claudin assembly in tight junctions by an enterotoxin., *Scientific Reports*, 2016, **6**, 33632.
6. Shinoda, T., Shinya, N., Ito, K., Ishizuka-Katsura, Y., Ohsawa, N., Terada, T., Hirata, K., Kawano, Y., Yamamoto, M., Tomita, T., Ishibashi, Y., Hirabayashi, Y., Kimura-Someya, T., Shirouzu, M. & Yokoyama, S., Cell-free methods to produce structurally intact mammalian membrane proteins, *Scientific Reports*, 2016, **6** 30442.

7. Kasuya, G., Hiraizumi, M., Maturana, A. D., Kumazaki, K., Fujiwara, Y., Liu, K., Nakada-Nakura, Y., Iwata, S., Tsukada, K., Komori, T., Uemura, S., Goto, Y., Nakane, T., Takemoto, M., Kato, H. E., Yamashita, K., Wada, M., Ito, K., Ishitani, R., Hattori, M., & Nureki, O., Crystal structures of the TRIC trimeric intracellular cation channel orthologues. *Cell Res.* 2016, 26(12), 1288-1301.
8. 平田邦生, マイクロビームを用いたタンパク質微小結晶構造解析の現状, 日本放射光学会誌, 2016, 29(4), 189-197.
9. Jiang, X., Smirnova, I., Kasho, V., Wu, J., Hirata, K., Ke, M., Pardon, E., Steyaert, J., Yan, N., & Kaback, H. R., Crystal structure of a LacY-nanobody complex in a periplasmic-open conformation., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2016, 113(44), 12420-12425.
10. Ueno, G., Hikima, T., Yamashita, K., Hasegawa, K., Murakami, H., Furukawa, Y., Mizuno, N., Kumasaka, T., Yamamoto, M., Remote access and automation of SPring-8 MX beamlines. *AIP Conf. Proc.* 2016, 1741, 050021-1 - 050021-5.
11. Tanabe, H., Fujii, Y., Okada-Iwabu, M., Iwabu, M., Nakamura, Y., Hosaka, T., Motoyama, K., Ikeda, M., Wakiyama, M., Terada, T., Ohsawa, N., Hato, M., Ogasawara, S., Hino, T., Murata, T., Iwata, S., Hirata, K., Kawano, Y., Yamamoto, M., Kimura-Someya, T., Shirouzu, M., Yamauchi, T., Kadowaki T. & Yokoyama, S., Crystal structures of the human adiponectin receptors. *Nature*, 2015, **520**, 312-316.
12. Tanabe, H., Motoyama, K., Ikeda, M., Wakiyama, M., Terada, T., Ohsawa, N., Hosaka, T., Hato, M., Fujii, Y., Nakamura, Y., Ogasawara, S., Hino, T., Murata, T., Iwata, S., Okada-Iwabu, M., Iwabu, M., Hirata, K., Kawano, Y., Yamamoto, M., Kimura-Someya, T., Shirouzu, M., Yamauchi, T., Kadowaki, T., Yokoyama, S., Expression, purification, crystallization, and preliminary X-ray crystallographic studies of the human adiponectin receptors, AdipoR1 and AdipoR2. *J Struct Funct Genomics*, 2015, **16** (1), 11-23.
13. Satoh, M., Saburi, H., Tanaka, T., Matsuura, Y., Naitow, H., Shimozono, R., Yamamoto, N., Inoue, H., Nakamura, N., Yoshizawa, Y., Aoki, T., Tanimura, R., Kunishima, N., Multiple binding modes of a small molecule to human Keap1 revealed by X-ray crystallography and molecular dynamics simulation. *FEBS Open Bio.* 2015, **5**, 557-70.
14. Kumazaki K., Chiba S., Takemoto M., Furukawa A., Nishiyama K., Sugano Y., Mori T., Dohmae N., Hirata K., Nakada-Nakura Y., Maturana A. D., Tanaka Y., Mori H., Sugita Y., Arisaka F., Ito K., Ishitani R., Tsukazaki T., & Nureki O. Structural basis of Sec-independent membrane protein insertion by YidC., *Nature*, 2015, 509(7501), 516-520.
15. Kato, H. E., Inoue, K., Abe-Yoshizumi, R., Kato, Y., Ono, H., Konno, M., Hososhima, S., Ishizuka, T., Hoque, M. R., Kunitomo, H., Ito, J., Yoshizawa, S., Yamashita, K., Takemoto, M., Nishizawa, T., Taniguchi, R., Kogure, K., Maturana, A. D., Iino, Y., Yawo, H., Ishitani, R., Kandori, H., & Nureki, O. Structural basis for Na<sup>+</sup> transport mechanism by a light-driven Na<sup>+</sup> pump., *Nature*, 2015, 521, 48-53.
16. Lee, Y., Nishizawa, T., Yamashita, K., Ishitani, R., & Nureki, O., Structural basis for the facilitative diffusion mechanism by SemiSWEET transporter., *Nat. Commun.*, 2015, **6**, 6112.
17. Takeda, H., Hattori, M., Nishizawa, T., Yamashita, K., Shah, S. T. A., Caffrey, M., Maturana, A. D., Ishitani, R., Nureki, O. Structural basis for ion selectivity revealed by high-resolution crystal structure of Mg<sup>2+</sup> channel MgtE., *Nat. Commun.*, 2014, **5**, 5374.
18. Hasegawa, K., Shimizu, N., Okumura, H., Mizuno, N., Baba, S., Hirata, K., Takeuchi, T., Yamazaki, H., Senba, Y., Ohashi, H., Yamamoto, M., Kumasaka, T., SPring-8 BL41XU, a high-flux macromolecular crystallography beamline. *J. Synchrotron Rad.* 2013, **20**, 910-913.
19. 平田邦生, 吾郷日出夫, 岩田想, 山本雅貴, 最先端 X 線利用によるタンパク質結晶構造解析, 実験医学増刊 (田中啓二、若槻壮市編集) 「構造生命科学 -構造を「使う」研究を目指す新しいライフサイエンス」, 2014, 第一章-2.

20. Nishizawa, T., Kita, S., Maturana, A. D., Furuya, N., Hirata, K., Kasuya, G., Ogasawara, S., Dohmae, N., Iwamoto, T., Ishitani, R., & Nureki, O., Structural basis for the counter-transport mechanism of a H<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger., *Science*, 2013, 341(6142), 168-172.
21. 平田邦生, 山本真貴, 放射光微小ビームが切り拓くタンパク質微小結晶構造解析, 化学同人「膜タンパク質構造研究」(岩田想監修), 2013, 第17章.
22. Yonekura, K., Watanabe, M., Kageyama, Y., Hirata, K., Yamamoto, M., Maki-Yonekura, S., Post-transcriptional regulator Hfq binds catalase HP11: crystal structure of the complex. *PLoS One*, 2013, 8(11):e78216.
23. Hikima, T., Hashimoto, K., Murakami, H., Ueno, G., Kawano, Y., Hirata, K., Hasegawa, K., Kumasaka, T., Yamamoto, M., 3D Manipulation of Protein Microcrystals with Optical Tweezers for X-ray Crystallography, *J. Phys.: Conf. Ser.*, 2013, 425, 012011.
24. Hirata, K., Kawano, Y., Ueno, G., Hashimoto, K., Murakami, H., Hasegawa, K., Hikima, T., Kumasaka, T., Yamamoto, M., Achievement of protein micro-crystallography at SPring-8 beamline BL32XU, *J. Phys.: Conf. Ser.*, 2013, 425, 012002.
25. Smith, J., Fischetti, R., & Yamamoto, M., Microcrystallography comes of age, *Curr. Opin. Structural Biol.* 2012, **22**, 602-612.
26. Murakami, H., Ueno, G., Shimizu, N., Kumasaka, T. & Yamamoto, M., Upgrade of automated sample exchanger SPACE, *J. Appl. Cryst.* 2012, **45**, 234-238.
27. 佐々木園, 引間孝明, “小角 X 線散乱法”, タンパク質分析, 丸善出版, 2012, 81-91.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. “The Roles of High-brilliant Synchrotron Radiation in Macromolecular Crystallography”, 口頭, Yamamoto M., IGER International Symposium on Physics of Life, Nagoya March 26 (2017), 国内
2. “RIKEN Structural Biology Beamline I (BL45XU) at SPring-8”, 口頭, 引間孝明, Satellite meeting “What’s New in Small-angle X-ray Scattering” of Grand Challenges in Small-angle Scattering, 2017/3/21, 国内
3. “Current status of RIKEN Structural Biology Beamline I (BL45XU) at SPring-8”, ポスター, 引間孝明, 吾郷日出夫, 河野能顕, 上野剛, 平田邦生, 山下恵太郎, 山本雅貴, Grand Challenges in Small-angle Scattering, 2017/3/19, 国内
4. "Data collection using synchrotron beamlines", 口頭発表, 平田邦生, CCP4WS SPring-8, 2017/1/23-27 国内
5. 理研構造ゲノムビームライン I&II の現状, ポスター, 上野剛, 仲村勇樹, 奥村英夫, 河野能顕, 水野伸宏, 村上博則, 馬場清喜, 引間孝明, 長谷川和也, 平田邦生, 山下恵太郎, 熊坂崇, 山本雅貴, 放射光学会, 2017/1/8, 国内
6. 微小結晶構造解析ビームライン BL32XU の現状 ポスター発表 平田邦生, 河野能顕, 山下恵太郎, 上野剛, 長谷川和也, 熊坂崇, 山本雅貴 放射光学会 2017 神戸 2017/1/7-8 国内
7. PX ビームラインにおける回折データ自動処理・構造決定システムの開発, ポスター, 山下恵太郎, 平田邦生, 河野能顕, 上野剛, 長谷川和也, 熊坂崇, 山本雅貴, 日本放射光学会, 2017/01/07, 国内
8. “SPring-8 MXBL オンライン顕微分光装置の開発”, ポスター, 河野能顕, 奥村英夫, 上野剛, 熊坂崇, 山本雅貴, 日本放射光学会, 2017/01/07, 国内
9. An experimental station for ultra-high resolution data collection at SPring-8 BL41XU, 口頭, Hasegawa K, Okumura H, Nipawan N, Mizuno N, Yagi N, Yamamoto M and Kumasaka T, アジア結晶学会(AsCA), 2016/12/7, 国外

10. 高エネルギー X 線を利用した休止酸化型チトクロム酸化酵素の低損傷構造解析, 口頭, 上野剛, 島田敦広, 山下栄樹, 長谷川和也, 熊坂崇, 伊藤-新澤恭子, 吉川 信也, 月原富武, 山本雅貴, 日本結晶学会平成 28 年度年会, 2016/11/17, 国内
11. "SPRING-8 におけるタンパク質結晶からの全自動データ収集システムの開発" 口頭発表, 平田邦生 結晶学会 (茨木) 茨木 2016/11/18 国内
12. SPRING-8 MXBL 顕微分光測定装置の開発, ポスター, 奥村英夫, 河野能顕, 熊坂崇, 山本雅貴, 日本結晶学会平成 28 年度年会, 2016/11/17, 国内
13. Experimental phasing with serial crystallography at XFEL and synchrotron radiation, 口頭, Yamashita K., Hasegawa K., Pan D., Murai T., Hirata K., Ueno G., Nakatsu T., Ago H., Kumasaka T., Yamamoto, M., ECM30, 2016/8/30, 国外
14. 「理研構造生物学ビームライン I (BL45XU)」, ポスター, 引間孝明, 吾郷日出夫, 河野能顕, 上野剛, 平田邦生, 山下恵太郎, 山本雅貴, SPRING-8 シンポジウム, 2016/8/29, 国内
15. Present status of SPRING-8 macromolecular crystallography beamlines, ポスター, Okumura H., Hasegawa K., Baba S., Mizuno N., Murakami H., Nakamura Y., Kumasaka T., Hirata K., Yamashita K., Ueno G., Kawano Y., Hikima T. and Yamamoto M., 12th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation, 2016/8/23, 国外
16. Radiation damage in de novo structure determination using fixed-target serial synchrotron crystallography, 口頭, Hasegawa K., Yamashita K., Hirata K., Ueno G., Ago H., Murai T., Nakatsu T., Yamamoto M., Kumasaka T., アメリカ結晶学会(ACA), 2016/7/26, 国外
17. 「BL45XU ビームライン」, 口頭, 引間孝明, 第一回高分子構造科学研究会・小角散乱研究会合同研究会, 2016/7/29, 国内
18. "Advanced Macromolecular Crystallography at SPRING-8 and SACLA", 口頭, Yamamoto M., the British Biophysical Society 2016 Biennial Meeting, Liverpool, UK, July 6-8 (2016), 国外
19. 「理研構造生物学ビームライン I (BL45XU) での BioSAXS の現状」, 口頭, 引間孝明, 放射光構造生物学研究会第 5 回会合, 2016/6/10, 国内
20. SPRING-8 MXBL 顕微分光測定装置の開発, ポスター, 奥村英夫, 河野能顕, 熊坂崇, 山本雅貴, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/8, 国内
21. 回折データ自動収集・処理システム Zoo による微小結晶を用いた高難度タンパク質構造解析の効率化, ポスター, 山下恵太郎, 平田邦生, 河野能顕, 上野剛, 長谷川和也, 熊坂崇, 山本雅貴, 日本蛋白質科学会, 2016/06/07, 国内
22. “深紫外レーザータンパク質結晶加工機の性能評価”, ポスター, 松本直記, 河野能顕, 吾郷日出夫, 馬場清喜, 上野剛, 平田邦生, 山下恵太郎, 熊坂崇, 山本雅貴, 日本蛋白質科学会, 2016/06/07, 国内
23. "Protein micro-crystallography at SPRING-8", 口頭, Yamamoto, M., Hirata, K., Yamashita, K., Kawano, Y., Ueno, G., Hasegawa, K., Okumura, H., Kumasaka, T., 21st Biophysics Conference (the annual meeting of the Biophysical Society of R.O.C.), Hsinchu Taiwan, May 19-21(2016), 国外
24. "Towards the next generation protein micro-crystallography", 口頭, Yamamoto, M., Hasegawa, K., Yamashita, K., Hirata, K., Ueno, G., Nakatsu, T., Ago, H., Kumasaka, T., 9th International Workshop on X-ray Damage to Biological Crystalline Samples (RD9), Lund Sweden, March (2016) 国外
25. 高エネルギー X 線を用いたタンパク質結晶回折データ測定環境の構築, ポスター, 長谷川和也, 奥村英夫, 村上博則, 平田邦生, 山本雅貴, 熊坂崇, 放射光学会, 2016/1/11, 国内
26. 理研構造ゲノムビームライン I&II の現状, ポスター, 上野剛, 仲村勇樹, 村上博則, 水野伸宏, 馬場清喜, 奥村英夫, 長谷川和也, 引間孝明, 平田邦生, 山下恵太郎, 河野能顕, 熊坂崇, 山本雅貴, 放射光学会, 2016/1/11, 国内

27. "微小結晶からの回折データ自動収集システムの開発",ポスター発表,平田邦生, 上野剛, 山下恵太郎, 河野能顕, 長谷川和也, 熊坂崇, 山本雅貴,放射光学会 2016,千葉,2016/1/9-10,国内
28. SPring-8 MXBL 顕微分光測定装置の開発,ポスター,奥村英夫, 河野能顕, 熊坂崇, 山本雅貴, 第29回日本放射光学会年会, 2016/1/10, 国内
29. "PDIS における SPring-8 構造生物学ビームラインの現状", 口頭発表, 平田邦生, 山本雅貴, 分子生物学会 WS,神戸, 2015/12/2, 国内
30. 「SPring-8 BL45XU における X 線溶液散乱実験」, 口頭, 引間孝明, PF 溶液散乱講習会, 2015/11/19, 国内
31. SPring-8 タンパク質結晶解析ビームライン BL41XU の現状, ポスター, 長谷川和也, 奥村英夫, 馬場清喜, 水野伸宏, 村上博則, 平田邦生, 山下恵太郎, 上野剛, 吾郷日出夫, 中津亨, 山本雅貴, 熊坂崇, 結晶学会, 2015/10/17, 国内
32. "放射光と XFEL の融合", 口頭発表, 平田邦生, 結晶学会(大阪), 大阪府立大,2015/10/18, 国内
33. Recent activity at SPring-8 MX beamlines and upgrade of BL41XU, 口頭, Hasegawa K and Kumasaka T, Pohang Light Source セミナー, 2015/10/1, 国外
34. 「理研構造生物学ビームライン I (BL45XU) の現状」, ポスター, 引間孝明, 河野能顕, 上野剛, 平田邦生, 山下恵太郎, 吾郷日出夫, 山本雅貴, SPring-8 シンポジウム, 2015/9/13, 国内
35. "The current status of RIKEN Structural Biology Beamline I (BL45XU) in SPring-8", ポスター, 引間孝明, 河野能顕, 上野剛, 平田邦生, 山下恵太郎, 秋山修志, 増永啓康, 太田昇, 八木直人, 山本雅貴, SAS2015, 2015/9/15, 国外
36. "Towards the next generation protein micro-crystallography at SPring-8 and SACLA", ポスター, Yamamoto M., Hirata K., Yamashita K., Kawano Y., Ueno G., Hasegawa K., Nakatsu T., Ago H., Kumasaka T., 2015 Annual Meeting of the American Crystallographic Association, Philadelphia USA, July 25-29 (2015), 国外
37. Upgrade of high flux MX beamline BL41XU at SPring-8, 口頭, Hasegawa K., Okumura H., Baba S., Mizuno N., Murakami H., Hirata K., Yamashita K., Ueno G., Furukawa Y., Yumoto H., Senba Y., Ohashi H., Yamamoto M and Kumasaka T., 12th International Conference on Synchrotron Radiation Instrumentation, 2015/7/8, 国外
38. "Towards automatic data collection pipeline for membrane protein structure analyses at beamline BL32XU" 口頭発表, Hirata K., Yamashita K., Kawano Y., Ueno G., Hasegawa K., Kumasaka T., and Yamamoto M., SRI2015, 米国・ニューヨーク, 2015/7/9, 国外
39. Remote access and automation of SPring-8 MX beamlines, ポスター, Ueno G., Hikima T., Yamashita K., Hirata K., Hasegawa K., Murakami. H., Furukawa Y., Mizuno N., Kumasaka T., and Yamamoto M., 12th International Conference on Synchrotron Radiation Instrumentation, 2015/7/8, 国外
40. Radiation damage in de novo structure determination using fixed-target serial synchrotron crystallography, 口頭, Hasegawa K., Yamashita K., Hirata K., Ueno G., Ago H Murai T., Nakatsu T., Yamamoto M., Kumasaka T., アメリカ結晶学会(ACA2015), 2015/7, 国外
41. "The current status of SAXS beamlines at SPring-8", ポスター, 引間孝明, 増永啓康, 渡部剛, 佐藤直, 岩本裕之, 太田昇, 関口博史, 八木直人, 山本雅貴, canSAS-VIII, 2015/4/15, 国内
42. "X 線はタンパク質を壊している?", 口頭発表, 平田邦生, テニユアトラック推進機構主催によるセミナー「蛋白質立体構造解析の最前線」, 宮崎大学, 2015/3/23-24, 国内
43. 高精度迅速測定を目指した SPring-8 BL41XU の高度化, 口頭, 長谷川和也, 奥村英夫, 馬場清喜, 水野伸宏, 平田邦生, 山下恵太郎, 村上博則, 上野剛, 古川行人, 仙波泰徳, 湯本博勝, 小山貴久, 竹内智之, 山崎裕史, 大橋治彦, 山本雅貴, 熊坂崇, 放射光学会, 2015/1/12, 国内

44. 理研構造ゲノムビームライン I&II の現状, ポスター, 上野剛, 村上博則, 引間孝明, 長谷川和也, 馬場清喜, 水野伸宏, 古川行人, 熊坂崇, 山本雅貴, 放射光学会, 2015/1/11, 国内
45. 生体高分子結晶回折データ自動処理システムの開発, 山下恵太郎, 吉村政人, 平田邦生, 河野能顕, 上野剛, 長谷川和也, 水野伸宏, 引間孝明, 熊坂崇, 山本雅貴, 放射光学会, 2015/1/10, 国内
46. 「SPring-8 理研構造生物学ビームライン I (BL45XU) の高度化」, 口頭, 引間孝明, 分子システム研究における溶液散乱研究会, 2014/12/20, 国内
47. 高精度迅速測定を目指した SPring-8 BL41XU の高度化, ポスター, 長谷川和也, 奥村英夫, 馬場清喜, 水野伸宏, 平田邦生, 山下恵太郎, 村上博則, 上野剛, 古川行人, 仙波泰徳, 湯本博勝, 小山貴久, 竹内智之, 山崎裕史, 大橋治彦, 山本雅貴, 熊坂崇, 結晶学会, 2014/11/1, 国内
48. SHIKA: 回折データ収集のための微小結晶探索効率化ソフトウェアの開発, ポスター, 山下恵太郎, 平田邦生, 河野能顕, 上野剛, 長谷川和也, 熊坂崇, 山本雅貴, 日本結晶学会, 2014/11/1, 国内
49. “深紫外レーザーを用いたタンパク質結晶加工機の現状”, ポスター, 河野能顕, 引間孝明, 山下恵太郎, 松本直記, 平田邦生, 熊坂崇, 山本雅貴, 日本結晶学会, 2014/11/1, 国内
50. Data acquisition system for macromolecular crystallography at SPring-8, 口頭, Ueno G, Hikima T, Hirata K, Yamashita K, Kawano Y, Murakami H, Ago H, Mizuno N, Hasegawa K, Furukawa Y, Kumasaka T, and Yamamoto M. NOBUGS2014, 2014/9/25, 国外
51. Upgrade of a high flux MX beamline BL41XU at SPring-8, ポスター, Hasegawa K, Okumura H, Baba S, Mizuno N, Hirata K, Yamashita K, Ueno G, Murakami H, Yumoto H, Senba Y, Ohashi H, Yamamoto M and Kumasaka T, 国際結晶学会(IUCr), 2014/8/6, 国外
52. "Current, status, of, protein, micro, crystallography, at, SPring-8", ポスター発表, Hirata K, Kawano Y, Yamashita K, Ueno G, Hikima T, Murakami H, Baba S, Hasegawa K, Kumasaka T, Yamamoto M, IUCr2014, カナダ・モントリオール, 2014/8/5-12, 国外
53. SHIKA: a fast and accurate spot finder for raster scan on microfocus beamlines, ポスター, Yamashita K, Hirata K, Kawano Y, Ueno G, Hasegawa K, Kumasaka T, Yamamoto M, IUCr2014, 2014/8/5, 国外
54. “Processing of Protein Crystals using by Deep-UV Pulsed Laser”, ポスター, Y. Kawano, T. Hikima, K. Hirata, S. Baba, H. Murakami, K. Yamashita, T. Kumasaka, M. Yamamoto, IUCr2014, 2014/8/5, 国外
55. フラグメントの制約付き実空間探索による不明瞭な電子密度へのモデルのアサイン, ポスター, 山下恵太郎, 平井秀憲, 安井典久, 田畑早苗, 高木淳一, 禾晃和, 山本雅貴, 蛋白質科学会年会, 2014/6/26, 国内
56. 「SPring-8 BL45XU における X 線溶液散乱実験」, 口頭, 引間孝明, PF 溶液散乱講習会, 2014/6/3, 国内
57. Automation of Macromolecular Crystallography Beamlines at SPring-8, ポスター, Ueno G, Murakami H, Hirata K, Yamashita K, Hasegawa K, Hikima T, Kawano Y, Mizuno N, Baba S, Okumura H, Kumasaka T, Yamamoto M. アメリカ結晶学会(ACA), 2014/5/27, 国外
58. "Macromolecular crystallography at SPring-8 and SACLA", 口頭, Yamamoto, M., Hirata, K., Ueno, G., Kawano, Y., Yamashita, K., Ago, H., Hasegawa, K., Okumura, H., Kumasaka, T., The 4th APPA (Asia Pacific Protein Association) Conference, Jeju Korea, May (2014) 国外
59. "RIKEN Small Angle X-ray Scattering Beamline (BL45XU) at SPring-8", ポスター, 引間孝明, 佐藤広美, 増永啓康, 佐々木園, 八木直人, 山本雅貴, Synchrotron Radiation in Nano-medicine and Advanced Health Care, 2014/1/16, 国内



60. 「理研構造生物学ビームラインの現状」, ポスター, 引間孝明, 佐藤広美, 村上博則, 佐々木園, 八木直人, 山本雅貴, 第 27 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, 2014/1/13, 国内
61. 理研構造ゲノムビームライン I&II の現状, ポスター, 上野剛, 村上博則, 引間孝明, 二澤宏司, 長谷川和也, 水野伸宏, 古川行人, 熊坂崇, 山本雅貴, 2014/1/13, 国内
62. SPring-8 構造生物学 I ビームライン BL41XU の高度化, ポスター, 長谷川和也, 奥村英夫, 平田邦生, 仙波泰徳, 湯本博勝, 竹内智之, 山崎裕史, 大橋治彦, 山本雅貴, 熊坂崇, 放射光学会, 2014/1/11, 国内
63. "Current status and future perspectives in protein micro-crystallography at SPring-8", ポスター発表, "Hirata K, Kawano Y, Ueno G, Yamashita K, Hikima T, Murakami H, Hasegawa K, Kumasaka T, Yamamoto M", 第 1 回ピコバイオロジー研究所国際シンポジウム, SPring-8/SACLA, 2014/1/7, 国内
64. 「微小タンパク質結晶自動凍結システムの開発」, ポスター, 引間孝明, 村上博則, 河野能頭, 上野剛, 平田邦生, 水野伸宏, 熊坂崇, 山本雅貴, 平成 25 年度日本結晶学会年会, 2013/10/13, 国内
65. 高精度迅速測定に向けた SPring-8 BL41XU の高度化, 口頭, 長谷川和也, 奥村英夫, 平田邦生, 仙波泰徳, 湯本博勝, 竹内智之, 山崎裕史, 大橋治彦, 山本雅貴, 熊坂崇, 結晶学会, 2013/10/12, 国内
66. "高輝度ビームの利用法", 口頭発表, 平田邦生, 結晶学会シンポジウム (熊本), 熊本大学, 2013/10/13, 国内
67. "Current status of RIKEN Structural Biology Beamline I (BL45XU) at SPring-8", 口頭, 引間孝明, 佐藤広美, 河野能頭, 上野剛, 平田邦生, 村上博則, 八木直人, 山本雅貴, 第 51 回生物物理学会年会, 2013/10/28, 国内
68. “深紫外レーザーを用いたタンパク質結晶加工機の開発”, 河野能頭, 引間孝明, 平田邦生, 熊坂崇, 山本雅貴, 日本結晶学会, ポスター, 2013/10/12, 国内
69. "理研・マイクロビームビームライン BL32XU の新展開", 口頭発表, 平田邦生, 濡木研セミナー (創薬), 東大セミナー, 2013/9/25, 国内
70. The upgrade project of the high flux beamline SPring-8 BL41XU toward high precision data collection, 口頭, Hasegawa K, Okumura H, Hirata K, Takeuchi T, Yamazaki H, Senba Y, Ohashi H, Yamamoto M and Kumasaka T, 11th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation, 2013/9/9, 国外
71. "Macromolecular crystallography beamlines at SPring-8", 口頭, Yamamoto, M., 4th International Meeting on Frontiers of Physics (IMFP 2013), Kuala Lumpur, Malaysia, August (2013) 国外
72. “The protein micro-crystallography at SPring-8”, 口頭, Yamamoto, M., Hirata K., Kawano Y., Ueno G., Murakami H., Hikima T. Kumasaka T., 2013 Annual Meeting of the American Crystallographic Association, Honolulu USA, July 25-29 (2013), 国外
73. “A new approach towards damage-free and high-resolution protein crystallography at SACLA”, ポスター発表, Hirata K, Ueno G, Murakami H, Yamamoto M, Tosha T, Hisano T, Kubo M, Sugimoto H, Shiro Y, Ago H, Yamashita E, Shen JR, Shinzawa-Ito K, Kato K, Hatanaka M, Takemura S, Yano N, Ogura T, Yoshikawa S, Tsukihara T, ACA, 2013/7/20, 国外
74. "The roles of SPring-8 and SACLA in macromolecule structure analysis", 口頭, Yamamoto, M., Workshop on Innovation and Pioneering Technology 2012 (WINPTech2012), Kobe, Japan, Mar. (2013) 国外
75. SPring-8 BL41XU, a high flux macromolecular crystallography beamline, ポスター, Hasegawa K, Shimizu N, Okumura H, Mizuno N, Baba S, Hirata K, Takeuchi T, Yamazaki H, Senba Y, Ohashi H, Yamamoto M, and Kumasaka T, ISDSB, 2013/5/27, 国内

76. 「理研構造生物学ビームライン I(BL45XU)の現状」, ポスター, 引間孝明, 佐藤広美, 村上博則, 佐々木園, 八木直人, 山本雅貴, 第 26 回日本放射光学会・放射光科学合同シンポジウム, 2013/1/13, 国内
77. 構造生物学 I ビームライン BL41XU の現状と高度化, ポスター, 長谷川和也, 奥村英夫, 馬場清喜, 水野伸宏, 宮野菜央, 平田邦生, 河野能顕, 山本雅貴, 熊坂崇, 放射光学会, 2013/1/12, 国内
78. 理研構造ゲノムビームライン I&II の現状, ポスター, 上野剛, 村上博則, 引間孝明, 二澤宏司, 長谷川和也, 水野伸宏, 熊坂崇, 山本雅貴, 放射光学会, 2013/1/12, 国内
79. “ポイントをおさえれば分解能はぐんぐん上がる”, 口頭発表, 平田邦生, タンパク研セミナー, 大阪大学, 2012/9/20, 国内
80. Data, collection, at, synchrotron, beamlines, 口頭発表, 平田邦生, CCP4WS にてビームラインの話, 九州大学, 2012/10/29, 国内
81. "Development of Automatic Protein Microcrystal Pick-up System with an Optical Tweezers", ポスター, 引間孝明, 橋本浩一, 村上博則, 上野剛, 河野能顕, 南後恵理子, 熊坂崇, 山本雅貴, SRI2012, 2012/7/11, 国外
82. Achieved protein micro-crystallography at the micro-focus beamline BL32XU at SPring-8", 口頭発表, Hirata K., Kawano Y., Ueno G., Hashimoto K., Murakami H., Hasegawa K., Hikima T., Kumasaka T. and Yamamoto M., SRI2012, リオン・フランス, 2012/7/10, 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. タンパク質結晶構造解析プログラム群 CCP4 管理団体(英国)と CCP4 School and workshop 2017 SPring-8 を共同開催, 2017/1/23~2017/1/27, 国内 主催: CCP4 & 平田邦生, 講演: 平田邦生, 山下恵太郎 (国内・海外を含め定員 30 名の参加者あり)
2. 佐用町立・利神小学校親子科学実験教室を計画・開催, 2016/12/08, 国内, 平田邦生, 吾郷日出夫
3. 一般理系大学院生を対象にした「2016 年度 SPring-8 夏の学校」において放射光タンパク質構造解析のビームライン実習を実施した、熊坂崇, 引間孝明, 吾郷日出夫, SPring-8 BL38B1, BL45XU、2016/7/3-6、国内
4. 兵庫県立大学博士課程リーディングプログラム・放射光ビームライン実習および講義を実施, 山本雅貴, 田中隆次, 山崎裕史, 吾郷日出夫, 平田邦生, 山下恵太郎, 上野剛, 場所: SPring-8, 国内, 2016/5/9~2016/5/20
5. 兵庫県立大学博士課程リーディングプログラム・放射光ビームライン実習および講義を実施, 山本雅貴, 田中隆次, 山崎裕史, 吾郷日出夫, 平田邦生, 山下恵太郎, 上野剛, 場所: SPring-8, 国内, 2015/5/11~2015/5/19
6. 兵庫県立大学博士課程リーディングプログラム・放射光ビームライン実習および講義を実施, 山本雅貴, 田中隆次, 山崎裕史, 吾郷日出夫, 平田邦生, 山下恵太郎, 上野剛, 場所: SPring-8, 国内, 2014/5/7~2014/5/20
7. 兵庫県立大学博士課程リーディングプログラム・放射光ビームライン実習および講義を実施, 山本雅貴, 田中隆次, 山崎裕史, 平田邦生, 上野剛, 場所: SPring-8, 国内, 2013/5/8~2013/5/31
8. 大阪大学理学部化学科新 1 年生の研修 (SPring-8 見学) において放射光によるタンパク質構造研究とビームラインを紹介した, 山本雅貴, SPring-8 BL26&BL32XU, 2015/4/18、国内
9. SPring-8 におけるタンパク質の構造研究について「生命の源—タンパク質の世界」ブースを設けて本事業を紹介した, 山本雅貴他参加者全員, 平成 28 年度 SPring-8/SACLA 施設公開, 2016/5/1, 国内
10. SPring-8 におけるタンパク質の構造研究について「生命の源—タンパク質の世界」ブースを設けて本事業を紹介した, 山本雅貴他参加者全員, 平成 27 年度 SPring-8/SACLA 施設公開, 2015/4/26, 国内

11. 一般理系大学院生を対象にした「2015 年度 SPring-8 夏の学校」において放射光タンパク質構造解析のビームライン実習を実施した, 熊坂崇, 引間孝明, 吾郷日出夫, SPring-8 BL26, 2015/7/5-8, 国内
12. アジア・オセアニア地区の一般若手研究者・大学院生を対象にした「Cheiron School 2015」において放射光タンパク質構造解析のビームライン実習を実施した, 長谷川和也, 馬場清喜, SPring-8 BL26, 2015/9/17-18, 国外
13. IEEE Kansai Section 第 89 回技術講演会「光科学の現在と未来: SPring-8/SACLA 見学講演会」にて, 学生からシニアまでの幅広い会員層を持つ IEEE 会員関係者向けに「SPring-8 の成果より, 創薬基盤技術としての放射光タンパク質結晶構造解析」の演題で SPring-8 の最新の成果について紹介した, 吾郷日出夫, SPring-8, 2015 年 9 月 24 日, 国内
14. 平成 28 年度鳥栖市中学校理科講演会で「生命の不思議にせまる放射光」と題して放射光タンパク質構造研究と創薬について紹介, 山本雅貴, 佐賀県鳥栖市中学校 2 校 (基里中・鳥栖西中), 2016/11/25, 国内
15. 平成 27 年度鳥栖市中学校理科講演会で「生命の不思議にせまる放射光」と題して放射光タンパク質構造研究と創薬について紹介, 山本雅貴, 佐賀県鳥栖市中学校 2 校 (田代中学、鳥栖中学), 2015/12/3, 国内
16. 「創薬基盤技術としての放射光タンパク質結晶構造解析」との演題で、産業界有志によってナノテクノロジービジネスのマッチング及びその促進を目的として設立されたナノテクノロジービジネス推進協議会の講演会で講師を務めた, 吾郷日出夫, 東京 YMCA 会館 3 階 NBCI 会議室, 2015 年 12 月 4 日, 国内
17. 3rd CCP4-OIST School においてタンパク質結晶回折データ測定について講義を実施, 長谷川和也, 場所: 沖縄科学技術大学院大学, 国内(出席者は主として外国人), 2015/11/2
18. 一般理系大学院生を対象にした「2014 年度 SPring-8 夏の学校」において放射光タンパク質構造解析のビームライン実習を実施した, 熊坂崇, 平田邦生, 河野能顕, SPring-8 BL26, 2014/7/8, 9, 国内
19. 2nd CCP4-OIST School においてタンパク質結晶回折データ測定について講義を実施, 長谷川和也, 場所: 沖縄科学技術大学院大学, 国内(出席者は主として外国人), 2013/11/4
20. 一般理系大学院生を対象にした「2013 年度 SPring-8 夏の学校」において放射光タンパク質構造解析のビームライン実習を実施した, 熊坂崇, 引間孝明, 平田邦生, SPring-8 BL26, 2013/7/2, 3, 国内
21. 一般理系大学院生を対象にした「2012 年度 SPring-8 夏の学校」において放射光タンパク質構造解析のビームライン実習を実施した, 熊坂崇, 上野剛, 引間孝明, SPring-8 BL26, 2013/7/17, 18, 国内

#### (4) 特許出願