

(様式 2)

議事録番号

提出 2013 年 9 月 20 日

会合議事録

研究会名：放射光構造生物学研究会

日 時：2013 年 9 月 8 日 16:00-17:30

場 所：京都大学・宇治おうばくプラザ・セミナー室 1

出席者：(議事録記載者に下線)

計 18 名

小川治夫・豊島近 (東京大), 佐藤衛 (横浜市大), 津久井秀・藤井知実・三上文三 (京都大), 栗栖源嗣・中川敦史・東浦彰史・山下栄樹 (大阪大), 上野剛・杉本宏・米倉功治・山下恵太郎 (理研), 奥村英夫・熊坂崇・馬場清喜・水野伸宏 (JASRI) (順不同：東＞西)

議題：

1. 「SPring-8 構造生物学ビームラインの現状」説明と意見交換
2. 「SPring-8 次期計画について」の紹介説明と意見交換

議事内容：

まず、熊坂氏(JASRI)より「SPring-8 構造生物学ビームラインの現状」と題して、ビームラインの現状と高度化の進捗、さらに SPring-8 で実施されている課題等の説明があった。とくに、前回の研究会で議論された利活用を進めるためのビームライン運用に関する 3 つの提案 (ビームタイムグループ運用・結晶スクリーニング実験・成果専有時期指定課題の 2 時間単位配分) について、利用業務部と議論の結果、実施する方向で議論が進んでいると報告があった。(添付資料 1)

つづいて、SPring-8 次期計画 WG メンバーの米倉氏(理研)より、「SPring-8 次期計画について」と題した講演が行われた。経緯や光源性能、また SPring-8 Upgrade Plan Preliminary Report のうち当該分野に関連する内容について説明された。これを踏まえ、想定されるビームラインの使用目的の例や、今後この分野として検討や開発が必要と考えられる案件に関して紹介があった。(添付資料 2)

これを受けた総合討論の時間では、上記の案件と研究会活動の進め方に関して議論を行った。

まず、SPring-8 次期計画に関しては、新しい光源の活用法として静的構造解析では試料の微細化や解析の自動化がこれまでの流れを加速して進行するとともに、動的構造解析の可能性について指摘があった。前者については、アンジュレータからの高輝度光を活かしたミクロンサイズの試料の解析が迅速化・高精度化することが期待されるとともに、多様な測定手段を組み合わせた方法の開発により多面的な理解が進むものと考えられる。後者については、エネルギーバンド幅の広い光源を導入する必要があるものの、高い輝度を活かした短時間測定が期待される。しかし、白色光を利用したラウエ法は第二世代光源から試されているものの、汎用性を獲得できていない。現状ではクライオトラップと単色光による回折測定が主流であり、ラウエ法の採用の是非に関しては、さらなる議論を要すると結論した。

また、ソフトマテリアルである生物試料結晶においては、高輝度化の進展によるメリットを享受できる一方で、放射線損傷がさらに大きな問題となるため、これを回避・克服するための測定法の開発が必須であると想定される。すでに、高精度のデータ測定を必要とする異常分散法による位相決定においては、従来のように一つの単結晶では完結したデータを収集できず、複数の結晶について同形性を確認しながら測るしかないのではないかとコメントがあった。このため、その測定環境が整備されなければ、輝度の低い光による大きなビームサイズで測定する実験も一定割合で残っていくことになると考えられる。そういった観点からは、新 3 GeV 光源の意義は十分に見いだせる。さらに SACLA の使い分けに関しては、Serial Crystallography が進展すれば、極微細な試料はそれで測定され、リング光源は使われないのではないかと疑問も呈されたが、振動写真でなくランダム方位の静止写真の集積で測定する方法では、データ精度や双晶による位相決定の問題が残っており、棲み分けが必要となるとコメントがあった。

次に、ビームラインの運用に関して、新たな 3 つの運用法に関して好意的な意見が述べられた。ただし、グループ運用については、どのようなマッチングを行うのか、マッチングによっては実際の時間の按配に関して融通のある活用法がとれるのかの疑問も挙げられた。これらに関しては、実際に運用を行う中で検討を進めることで合意した。その他、実験ハッチ内の温湿度管理の問題などビームライン装置の整備状況に関してコメントがあった。

残された時間で、研究会活動の活性化について検討を行った。今回はシンポ

ジウムに合わせて会合を行ったが出席者は会員の5%であった。構造生物系の研究者はそもそもシンポジウム参加者が限られており、前回のよう学会年会と連動して実施するほうが、多くの参加を見込めるのではないかと、学会年会でも放射光関連の講演は多く行われており、講演内容を差別化しないと研究会には関心を持ってもらえないのではないかと意見があった。

そのため、学生の参加、成果報告される前の段階の研究に関しても紹介する、講習会・研修会あるいは大学のセミナーを協賛して実施し、それに合わせて研究会を開催するなどの案が寄せられた。また、異分野との合同研究会も実施を検討するとよいとの意見もあった。さらに、関心を持つには情報共有が行われる必要があるとの意見があり、すべての資料を研究会ウェブサイトに掲載することとした。

企業ユーザーの参加について、シンポジウムのパネルディスカッションで挙げられたアカデミアとの摺り合わせの困難さは、当該分野ではビームライン使用形態に産官学で差がないため、意識せずとも合流できるという意見があった。実際に前回の会合でも企業側からの意見も述べられている。多くの参加者が集まりやすい日程を検討すべきとのコメントがあった。

SPring-8構造生物学 ビームラインの現状

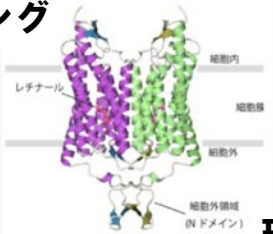
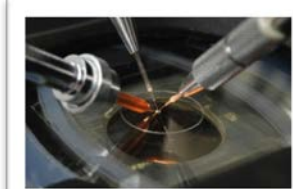
(公財)高輝度光科学研究センター
○熊坂 崇

2013年9月8日
放射光構造生物学・研究会
京都大学・宇治おうばくプラザ

蛋白質結晶解析ビームライン

微小ビーム ID-BL: BL32XU

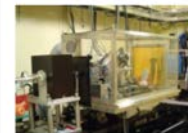
- ・マイクロビーム (6×10^{10} ph/s @ $1 \mu\text{m}$)
- ・微小結晶・高難度結晶対応 $< 1 \sim 10 \mu\text{m}$
- ・微小焦点形成光学系
- ・微小試料ハンドリング



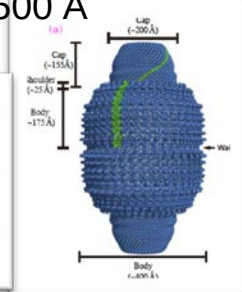
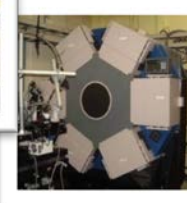
理化学研究所

平行ビーム ID-BL: BL44XU

- ・低発散角 $< 1 \text{ mrad}$
- ・巨大格子結晶・高難度結晶対応 $> 500 \text{ \AA}$
- ・超分子複合体解析



ウイルス粒子
取扱可能



大阪大学蛋白質研究所

電子データストレージ

- ・大容量: 40 TB
- ・オンライン解析
- ・データベース連携



高速ネットワーク

遠隔操作実験

自動化 BM-BL: BL26B1/2, BL38B1 etc

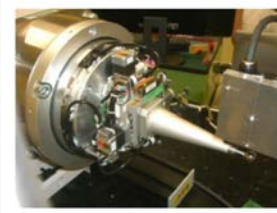
- ・リモート/メールイン測定
- ・測定代行(有償)@BL38B1
- ・異常分散測定
- ・自動化・ルーチン解析
- ・安定な偏向電磁石光源
- ・顕微分光測定



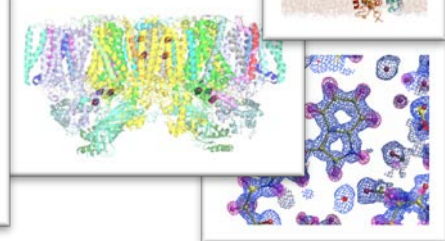
理研, JASRI, 台湾BLなど

大強度ビーム ID-BL: BL41XU

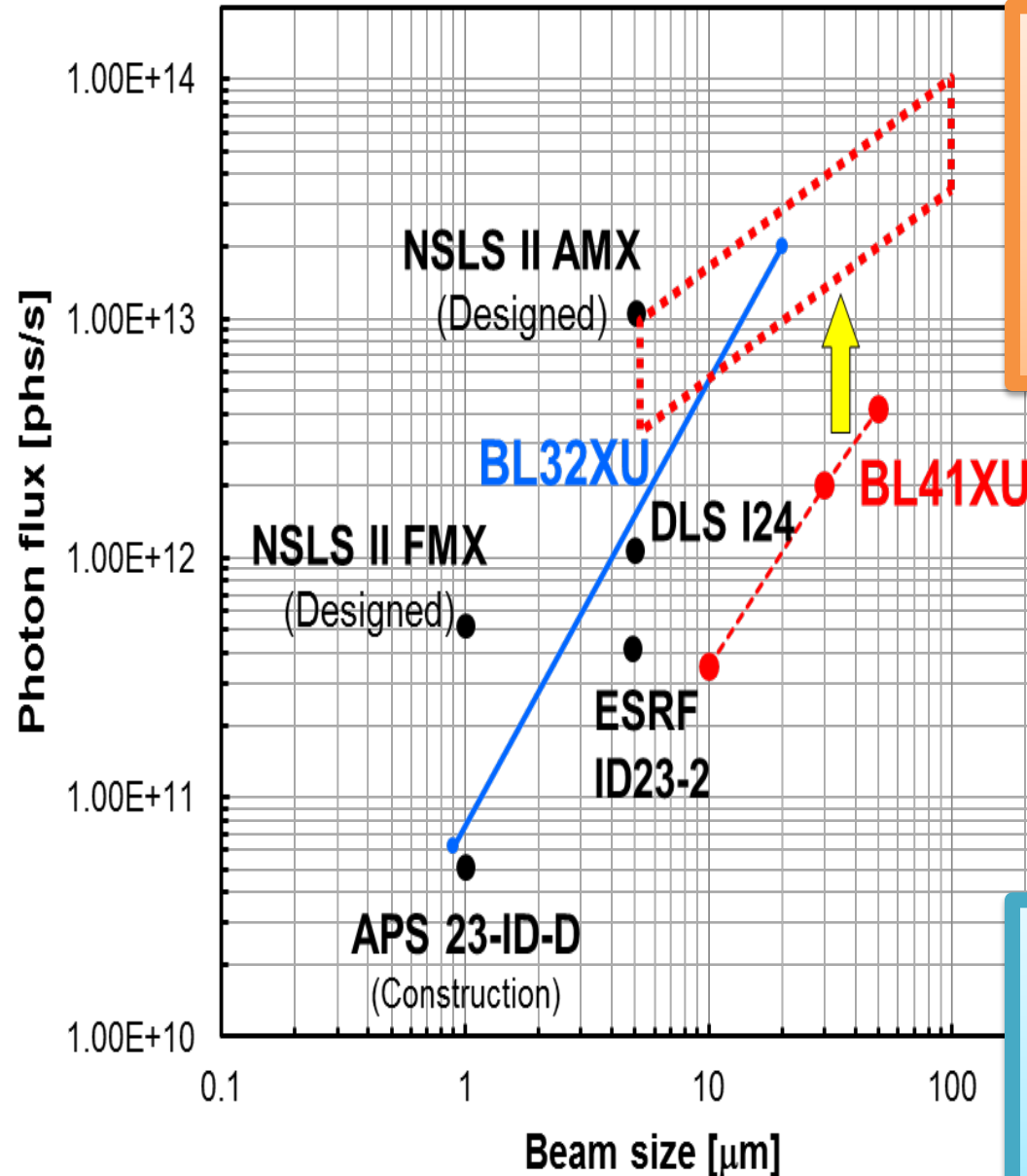
- ・高強度 (4×10^{12} ph/s @ $50 \mu\text{m}$)
- ・原子分解能解析 ($\lambda \sim 0.5 \text{ \AA}$, ID 3rd H)
- ・高難度結晶の簡便測定対応



JASRI

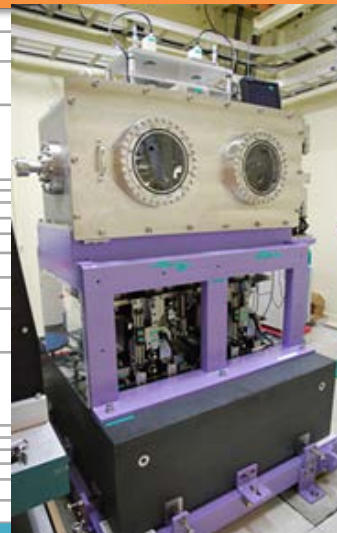


高集光微小ビームと高速検出器導入～BL41XU



X線性能の向上

1. ビーム強度向上 (10^{13} – 10^{14} ph/s)
2. ビームサイズ微小化 (5μm)
3. 迅速なビームサイズ (5–50 μm)と波長 (6.5 – 18 keV)の変更
4. ビーム強度・位置と安定性



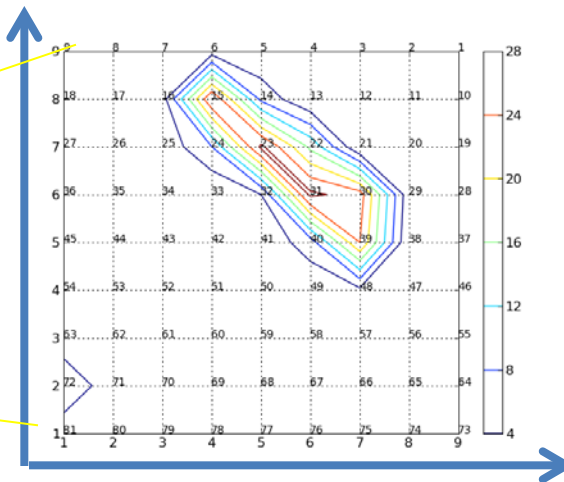
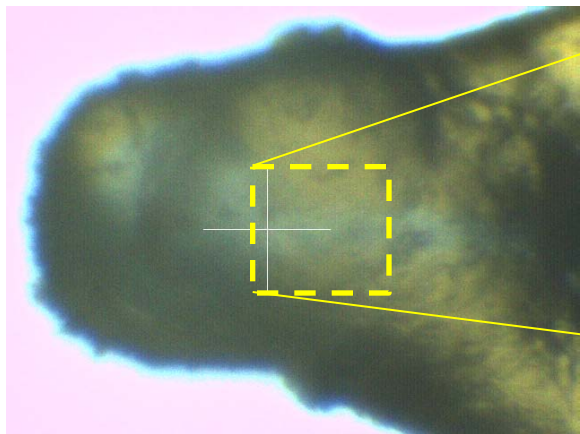
測定性能の向上

1. 高速化
最短で20秒での測定 (従来は5分)
2. 高ダイナミックレンジ測定
20ビット (従来は16ビット)

二次元スキャンによる試料評価

LCP (Lipidic Cubic Phase)法 ~ 有効な膜タンパク質結晶化法だが試料視認困難

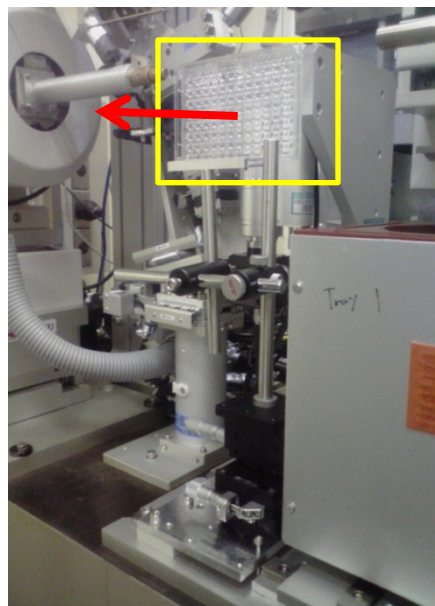
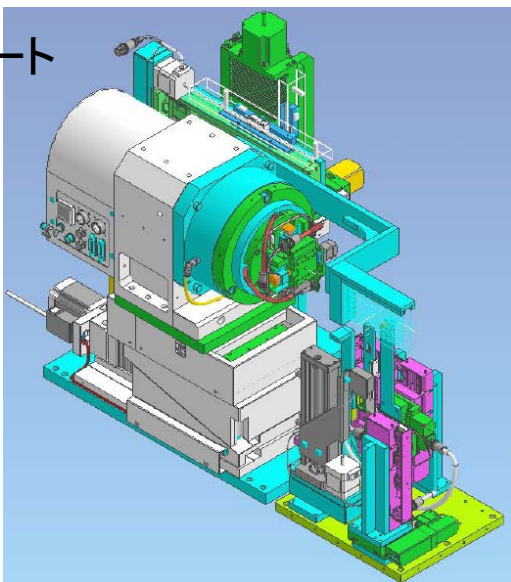
不透明な脂質相に埋もれた微小結晶



ビームスキャン
(5 μm グリッド)で
高速に確認

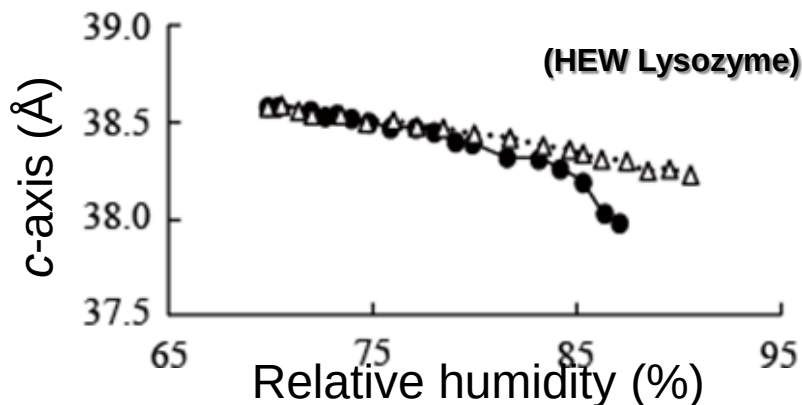
CMOS検出器で連続測定
40 μm の範囲を1分で探索
@BL32XU

結晶化プレート
スキャナ
@BL41XU



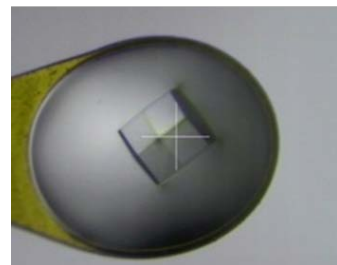
湿度制御とコーティングによる測定/HAG法～BL38B1

- 水溶性ポリマーと湿度調整で安定にタンパク質結晶を保持
- 室温測定・クライオ測定対応可
- 複数の同形結晶調製
- 結晶性悪化や薬剤結合を阻害する処理を排除
- 湿度変化による動的変化誘導
- 2013B期に講習会実施予定

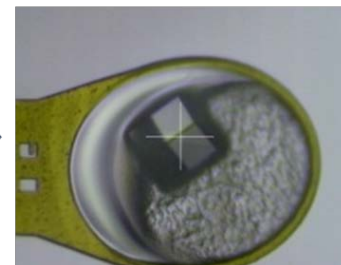


湿度に応答した格子長の変化 → 複数の同形結晶調製

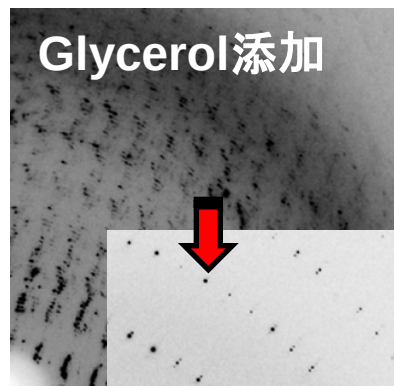
マウント直後



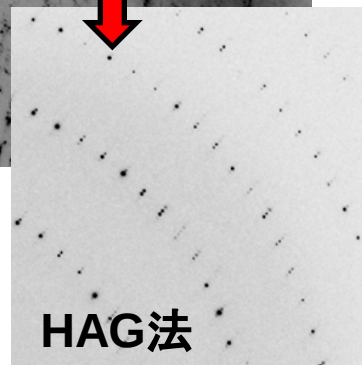
湿度調整後



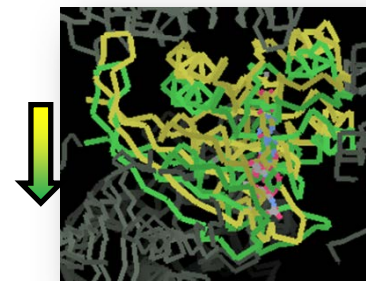
Glycerol添加



HAG法



結晶性を損なわない
クライオ凍結 (RsbQ)



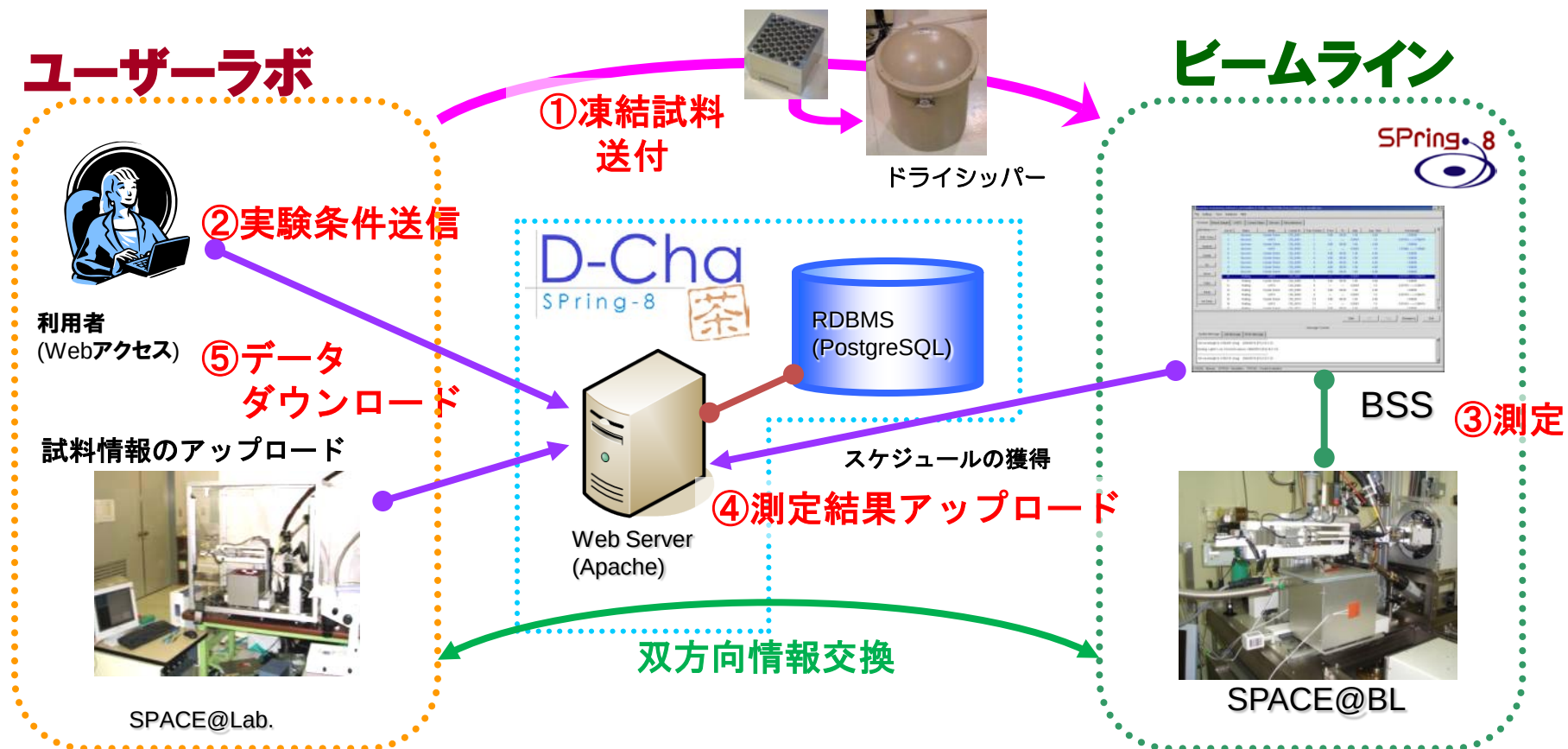
湿度変化を利用した
構造変化の誘導
(small G-protein)

市販装置
開発中
(Rigaku HUM-1)



メールインシステム:測定代行

ビームラインオペレータによる測定代行@BL26B2, BL38B1



遠隔実験システム:リモート測定

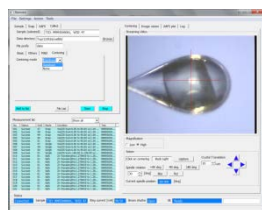
インターネットを活用して意のままに測定が可能

@BL26B1/B2, BL38B1

ユーザーラボ



利用者



③専用ソフトで遠隔実験



SPACE@Lab.

④データ
ダウンロード

①試料送付

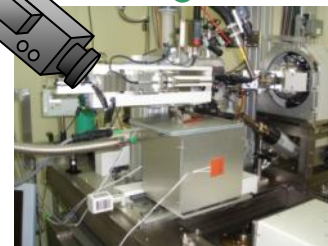


ドライシッパー

ビームライン

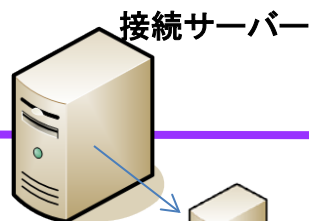


制御サーバー



SPACE

②試料セットアップ

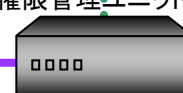


接続サーバー



実験課題データベース

操作権限管理ユニット



ウェブサーバー



RDBMS
(PostgreSQL)

創薬等支援技術基盤プラットフォーム

創薬プロセス等に活用可能な技術基盤の整備、積極的な外部開放(共用)等を行うことで、創薬・医療技術シーズ等を着実かつ迅速に医薬品等に結び付ける革新的プロセスを実現

<http://pford.jp/>, office@pford.jp



総合的解析支援からビームタイム提供のみの支援まで

萌芽的研究支援課題

大学院生対象

【目的】

将来の放射光研究を担う人材の育成を図る

【対象】

課題実施時に在籍中の大学院生

＋課題申請時に博士前期(修士)課程に在籍中の大学院生
(注: 博士前期(修士)課程入学予定者は不可)

【支援】

- 1) SPring-8までの旅費(国内交通費・宿泊費)
本人と共同研究者1名分の旅費支給
- 2) 消耗品実費負担の免除
(定額1万300円 / シフト+従量分)

【特典】

SPring-8萌芽的研究アワードへの応募



PU(パートナーユーザー)課題

ビームラインの高度化に資する課題

BL02B1

構造ダイナミクス分析基盤整備と先導的活用

BL09XU

スピンデバイス分析基盤整備と先導的活用

BL10XU

安定高温高圧実験ステーション整備と先導的活用

BL25SU

軟X線ナノビームラインの整備と先導的活用

BL27SU

化学反応その場分析プラットフォーム整備と先導的活用

BL41XU

巨大分子結晶用高速測定基盤の整備と先導的活用

今後の課題

- 1) 高度化計画(SPring-8 II含む)への対応
- 2) SACLAおよび他施設との連携・棲み分け
- 3) 効率的な運用方法の検討と提案
 - ・グループ運用の検討
 - ・スクリーニング実験の設定
 - ・BL41XUでの成果専有時期指定課題の運用
 - ・課題申請・審査の考え方

新たな運用形態

1. グループ運用

複数のグループで1日(3シフト)を使っていただく。
引き継ぎはグループに対して行い、時間配分はグループ内で決定。
書面上の使用シフト数は、実績ではなく事前に配分された名目どおり。
使用料についても同様の扱い。

2. スクリーニング実験

講習会・研修会として、試料評価測定を目的としたビームタイムを定期的に設ける。＞一旦分科会留保として確保、施設留保化してから行うか？
課題選定は行わない。応募人数によっては十分な時間が取れない

3. BL41XUでの短時間の成果専有課題の運用

BL41XUにて、BL38B1の測定代行に対応したサービスとして、2時間(0.125シフト)単位の成果専有時期指定課題を設ける。

ただし、施設留保枠(ビームタイム調整時間)からの配分のため、実施日程に制限。詳細は担当者に確認。

SPring-8利用動向調査アンケート

1. SPring-8 アップグレード計画案についてご意見を伺います。

1.1 計画案とレポート全般に関してのご意見ご感想をお願いいたします。

現状で非常にベクトル幅の広い研究が行われているので、先端性と汎用性の両立が重要だと思います。

1.2 光源に対するご質問やご意見をお聞かせください。

1.3 実験ステーションや検出器に関するご意見をお聞かせください。

検出器の高性能化のスピードが早いので、ソフト、ハード両面での定期的なアップグレードが重要だと思います。

1.4 研究分野におけるアップグレードの優位性と不利な点はなんでしょうか。

優位性: 微小結晶への貢献

不利な点: 試料の放射線損傷

1.5 アップグレードに向けて研究分野で進めるべき検討・対応はなんでしょうか。

SPring-8利用動向調査アンケート

1. SPring-8 アップグレード計画案についてご意見を伺います。

1.6 アップグレード工事に伴う停止期間についてご意見をお聞かせください。

国内ではSPring-8でのみで実験可能な実験提案が多くあります。停止期間がなるべく短くなる事を期待します。

2. 以下SPring-8の現状に関するご意見を伺います。

2.1 ビームライン等の改廃に関するご意見を伺います。

2.1.1 ビームラインの改廃全体に関するご意見をお聞かせください。

現在、質と量の両方向で重要な研究プロジェクトが進展しています。改廃の議論はあって良いと思いますが、プロジェクトの切り捨てにならない配慮が必要と思います。

2.1.2 ビームラインの情報公開の現状についてご意見をお聞かせください。

2.1.3 ステーション機器の改廃に関するご意見をお聞かせください。

SPring-8利用動向調査アンケート

2. 以下SPring-8の現状に関するご意見を伺います。

2.2 他の量子ビーム研究施設との連携に関するご意見を伺います。

2.2.1 連携した課題の申請に関してご意見をお聞かせください。

2.2.2 中性子施設との連携に関するご意見をお聞かせください。

2.2.3 他の放射光施設やSACLAとの連携に関するご意見をお聞かせください。

放射光構造生物の場合、台湾放射光NSRRCがビームラインを設置されていますし、現場レベルでも交流実績もあります。TPSの運用開始も見据えて引き続き連携する事が大切だと思います。

2.3 JASRIが利用者へ行う支援業務に関するご意見を伺います。

2.3.1 課題募集と採択についてご意見をお聞かせください。

2.3.2 支援業務の現状に関してご意見をお聞かせください。

宿舎が混雑している現状への現実的な対策(例えば、CASTの活用、相生駅までの深夜便)なども検討して頂けると助かります。

問い合わせ先: JASRI共用

メールアドレス	bioxtal@spring8.or.jp
ビームラインURL	http://bioxtal.spring8.or.jp/
担当者	公益財団法人高輝度光科学研究センター 熊坂 崇

問い合わせ先: SPRUC研究会

代表	栗栖 源嗣 gkurisu@protein.osaka-u.ac.jp
副代表	熊坂 崇 kumasaka@spring8.or.jp

SPring-8次期計画に ついて

米倉 功治、熊坂 崇、
長谷川 和也、山本 雅貴

RIKEN SPring-8 Center / JASRI

SPring-8次期計画

SPring-8 次期計画ワーキンググループ (JASRI/RIKEN)

為則 雄祐, 永園 充, 香村芳樹, 田中義人, 矢橋牧名, 国島直樹,
菅原道泰, 吾郷日出夫, 山本雅貴, 田中隆次, 小西史一, 米倉功治,
Baron Alfred, 河野能顕, 下崎 義人, 早乙女 光一, 持箸 晃, 渡部貴宏,
出羽英紀, 正木満博, 岡安雄一, 満田史織, 藤田貴弘, 中村 剛, 安積隆夫,
恵郷博文, 深見健司, 高雄 勝, 佐治超爾, 青柳秀樹, 仙波泰徳, 湯本博勝,
山崎裕史, 大端 通, 杉本 崇, 豊川秀訓, 松本崇博, 増田剛正, 清道明男,
鈴木基寛, 小嗣真人, 杉本邦久, 池永英司, 平尾直久, 長谷川 和也,
加藤 健一, 中村 哲也, 池本 夕佳, 藤原 明比古, 肥後 祐司(順不同)

経緯

- 10年後の放射光科学を見据え、SPring-8をupgradeする。→ 目標2019 or 2020年
- 2009年に作業部会が発足し、2012年1月に“SPring-8 Upgrade Plan Preliminary Report”として冊子をまとめた。

次期計画の必要性

- 試料微細化・データ高精度化への要求
 - >> ナノビームの必要性の高まり
 - 究極の低エミッタンスリングへ
 - 高コヒーレンスX線リング型光源
- SACLAの完成
 - >> SRへの要求に変化
 - コヒーレンシー/パルス幅/強度/波長選択性/安定性
 - 相補的な利用

高コヒーレンス光源に向けて

回折限界 $\sigma_r \sigma_{r'} \geq \frac{\lambda}{4\pi}$ 一つの電子から生じる光子の
光源サイズと発散角の積の下限

実際には、蓄積リング中の電子ビームの広がりにより、
実効的な放射光光源のサイズと発散角は増大

実効光源サイズ $\Sigma_x = \sqrt{\sigma_x^2 + \sigma_r^2}$ σ_x 電子ビームのサイズ
 $\sigma_{x'}$ 電子ビームの発散角

実効発散角 $\Sigma_{x'} = \sqrt{\sigma_{x'}^2 + \sigma_{r'}^2}$ σ_r 一電子から生じる光のサイズ
 $\sigma_{r'}$ 一電子から生じる光の発散角



電子ビームのエミッタンスを限界まで小さく($\sigma_x, \sigma_{x'} \rightarrow 0$)して、
回折限界光に近づける

光源の特徴：SPring-8/SACLA

		SPring-8	SPring-8 II	SACLA
Beam energy (GeV)		8	6	8
Ring current (mA)		100	300	-
Repetition (Hz)		4E8 (Multi bunch)	4E8 (Multi bunch)	60 (Max)
Pulse length (fsec) FWHM		20,000	600 ~ 40,000	6 ~ 30
Emittance		3.4 nm.rad	100 pm.rad	-
Divergence (μ rad) (RMS)		H: 12, V: 4	~1	0.8
Source size (μ m) (RMS)		H: 297, V: 6.17		80
Max photon energy (keV)		<100	<100	<20
Spatial coherence		0.001	0.1	1
Photon flux @12.4 keV (phs/s)	1x1(μ m ²)	10E12	10E14	~ 5E11 phs/pls @ 10 keV
	0.1x0.1(μ m ²)	10E10	10E14	-

さらなる高フラックス・微小ビームの実現

SPring-8 Upgrade Plan Preliminary Report (Jan-2012)

- SPring-8 次期計画ワーキンググループがとりまとめ

SPring-8 Upgrade Plan Preliminary Report

発行 2012年1月

理研/JASRI

高度化計画検討委員会

次期計画ワーキンググループ

cover (19 KB)

contents (78.1 KB)

contributors (52.1 KB)

1 Executive Summary (85.6 KB)

2 Overview of the SPring-8 Upgrade Plan (168 KB)

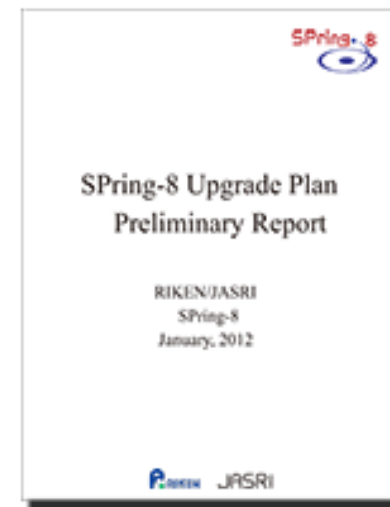
3 Scientific Vision for Upgraded SPring-8 (645 KB)

4 Synergy with X-ray Free-Electron Laser (520 KB)

5 Accelerator Design (782 KB)

6 Light Sources and X-ray Optics (393 KB)

Appendix A Outline of the Upgrade Project (58 KB)



PDF 1.88 MB

http://www.spring8.or.jp/ja/about_us/whats_sp8/spring-8_II/publications

Scientific Vision for the Upgraded SPring-8

(SPring-8 Upgrade Plan Preliminary Reportより)

- 3.1 Comprehensive study of hierarchy in material and biological systems (結晶解析)
輝度の ~ 1,000倍の増加
 - 3.1.2 Static and dynamic structural biology
 - Static -- Microcrystal etc.
 - Dynamic -- Laue diffraction using white / pink beam

Scientific Vision for the Upgraded SPring-8 (SPring-8 Upgrade Plan Preliminary Reportより)

3.2 Statistical characterization of inhomogeneous system (バイオイメーシング)

測定時間の低減によるhigh throughput化

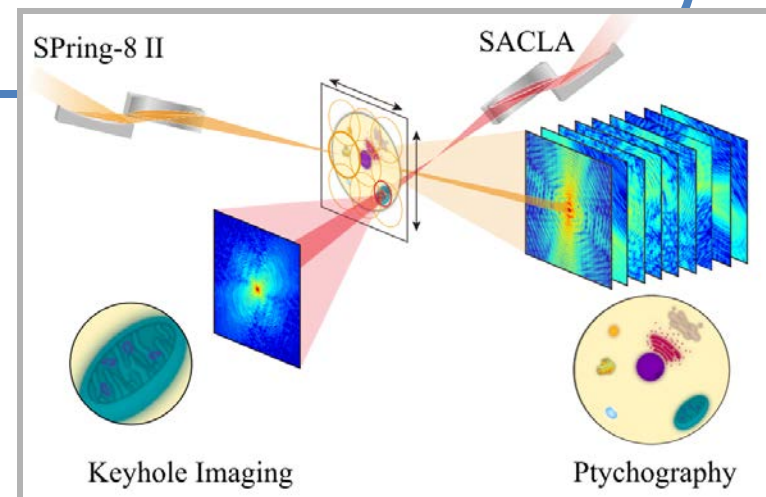
測定プローブサイズを小さく(~ 10 nm)

– 3.2.1 Organism

- Scanning X-ray fluorescence microscopy (SXFEM)
 - elemental mapping
 - Coherent X-ray diffraction tomography
- 空間干渉性の大幅な増加

Synergy with X-ray Free-electron laser (SPring-8 Upgrade Plan Preliminary Reportより)

- 4.2 Atomic resolution imaging (複合利用)
 - 4.2.1 Correlative imaging in protein nano-crystallography
 - Merging SR data with SACLA data to ensure completeness and consistency
 - Merging CDI data: wide area in SR, specific site in SACLA
- 4.3 X-ray Pump-probe experiment



SACLAとどう関わるか

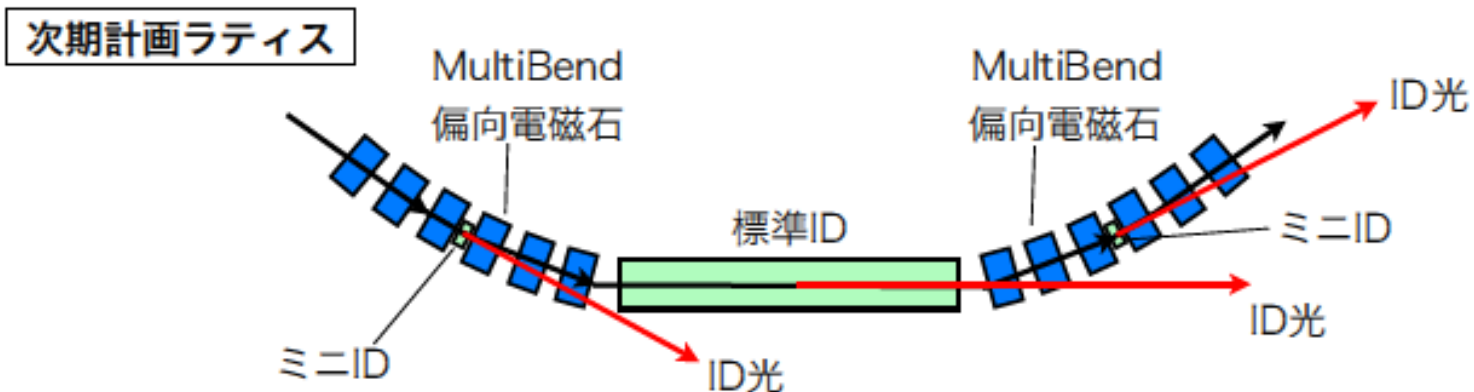
- 現在進行中のプロジェクト例
 - Cryo- coherent X-ray diffraction microscopy (CXDM)
 - One-shot crystallography
 - Serial X-ray crystallography (SFX)
- 今後の可能性
 - 相互利用 ポンプ-プローブ
 - 相関観察 Correlative Imaging

構造生物学のニーズと使い分け

	SPring-8 / SPring-8 II	SACLA
微小結晶 (ミクロン)	○	○
微小結晶 (サブミクロン)		○
動的構造解析	Laue	snapshot
無損傷結晶解析		○
単分子 (ウイルス)		○
オルガネラ・細胞	3D (Tomography)	2D
溶液	○	○
分光分析	○	○

SPring-8 II — 可能なビームライン

- ID – 最大48本?
Undulator (Normal, Tapered), Wiggler?
- BM – Multibendへ ← 使えない可能性大
Mini-IDで代替?



ミニID: 全長 $L = 18$ cm, 周期長 $\lambda_u = 1.8$ cm、周期数 $N = 10$

(参考) SP8標準ID: 全長 $L = 4.5$ m, 周期長 $\lambda_u = 3.2$ cm、周期数 $N = 140$

新しい生体分子結晶用ビームラインの仕様

- ナノビーム — ID
 - ナノ結晶
- 超ハイスループット (マイクロビーム) — ID
 - 膜蛋白質等のマイクロ結晶
- 自動化 — Mini ID
 - データ測定 of 自動化 & 結晶のスクリーニング
 - メールイン & リモート
- ホワイト / ピンクビーム — ID
 - 動的構造解析

機能構造の解明に向けて 多面的測定法の確立・整備

- 試料状態操作・加工
 - ポンプレーザー・湿度調整
 - 紫外レーザー加工
- 同時計測その場観察
 - 電子顕微鏡
 - 光学顕微鏡
 - 顕微分光

ご意見・ご要望をお願いします。

