

理研ビームライン

理化学研究所 大型放射光施設計画推進本部

放射光構造生物学研究推進グループ

植木 龍夫

SPring-8施設建設の主体である原研および理研は、それぞれ独自のビームライン利用計画をもっており、ビームライン建設を行ってきた。このビームラインはそれぞれの研究所の放射光利用研究計画に沿って立案され、共用ビームラインとは別途の予算の下に、建設されてきた。現在、理化学研究所では3本のビームラインの建設を進めている。

・構造生物学ビームライン I

構造生物学研究（生体高分子のMAD法結晶構造解析、小角散乱）

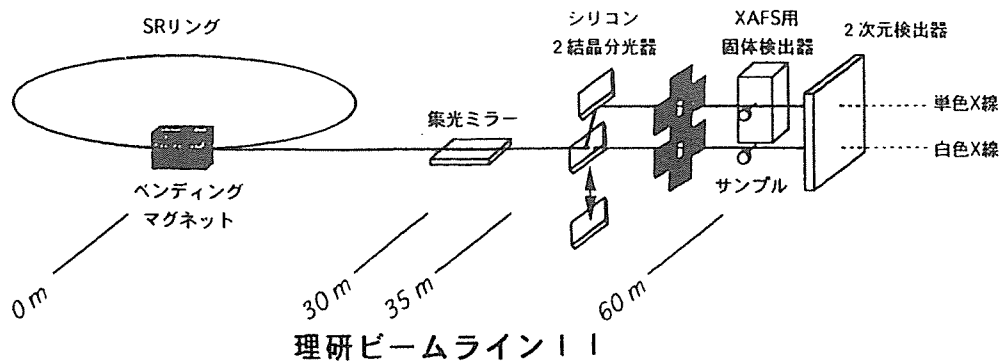
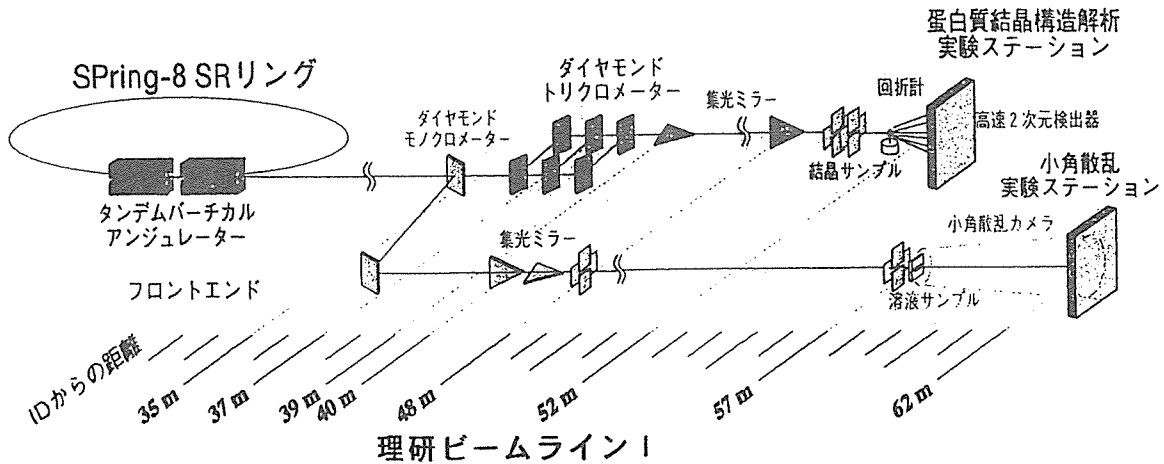
・構造生物学ビームライン II

構造生物学研究（生体高分子のラウエ法時分割構造解析、時分割XAFS）

・X線干渉光学ビームライン

X線干渉計、軟X線高分解能分光

構造生物学ビームライン I と II の概要を以下に示す。



近年の遺伝子を中心とする分子生物学の成果を受けて、生物の持つ諸機能を発現する生体高分子を、その立体構造に立脚して理解する動きが顕著となっている。この研究を構造生物学と呼ぶが、構造生物学は原子レベルの構造からミクロン単位までのかなりマクロスコピックなレベルの構造まで包含する。X線散乱・回折法は生体関連物質の構造研究の最も有力な研究手段である。このような背景から理研ビームラインの建設計画が立てられ、建設が行われている。

◇タンパク質結晶学SG・動的タンパク質結晶解析

姫路工業大学 理学部

森本 幸生

生命科学における構造生物学の貢献は非常に重要なものである。しかも、放射光を使った原子レベルでのタンパク質の立体構造解析は、今世紀末から21世紀にかけての最も先端かつ重要性のある性格のものであることは明白である。現在までに実験室でのX線発生装置あるいはPFにおける放射光を使って、生命現象に直接関わる多くのタンパク質・酵素の立体構造が解析され、その構造と機能の関係がより一層明らかになってきた。ここで、放射光の役割は非常に大きく、今まででは解析不可能とされてきた超巨大タンパク質複合体や膜タンパク質、あるいは小さいな結晶も数多く解析され、放射光の利用に伴って立体構造の登録件数も飛躍的に増加している。

封入管型X線発生機から、より一層強力な回転対陰極型X線発生装置が開発され、さらに放射光施設が建設されるに至った背景には、低分子量化合物から高分子量化合物、さらに生体高分子、巨大分子複合体へと、解析を必要とする対象物質がより大きく、また複雑になってきたからである。生命科学においては電子・エネルギー伝達系、情報伝達系、代謝系、免疫系へと、よりいっそう複雑な反応を理解するために必須のタンパク質へと代わってきている。次世代大型放射光施設SPring-8が建設されるに至って、個々のタンパク質という物質から、生体内小器官という「系」全体の解析も行われるようになるであろう。

ところで、生命現象の複雑な仕組みを明らかにするためには、個々の、あるいは全体の立体構造が明らかにされることはもちろんであるが、実際に「はたらく」姿も非常に重要である。この観点に立てば、「静的な」タンパク質の立体構造と共に「動的な」タンパク質の立体構造も明らかにされなくてはならない。今までの立体構造解析は、原子のエネルギー準位で言うならば「基底」状態である。まず、この基底状態を理解し、そこから各種の機能を考察することが生命現象の理解を大きく発展させてきた。例えば、酵素反応において、酵素分子の立体構造と基質分子の相互作用を解明し、さらに酵素・基質複合体の立体構造を見ることで、酵素反応の理解を大きく前進させる。ここで、反応の「開始前」と「開始後」の両者をつなぐものは、生化学あるいは生命科学の知識であり、そこからの予想である。もし、この過程が逐一、動画のように見ることができたら？この反応過程ある

いは生命現象は完全に理解されるであろう。タンパク質が機能を発現する場所は、一ヵ所とは限らない。さらに、機能発現と無関係な場所での構造変化が大きな役割をしていることも考えられる。このことは、複雑なタンパク質集合体ではより一層顕著である。事実、細胞内での免疫応答系のタンパク質では、機能発現と時期を同じくして立体構造が変化している例がある。このような分子での「動き」が明らかになれば、複雑な生命現象の理解も大きく前進することであろう。

現在までにタンパク質の「動き」を見ようとする試みは数多く行われてきた。タンパク質が生体内では溶液中に存在することから、分光学を中心として電子顕微鏡、X線散乱法などであり、特に最近ではNMRを用いて原子レベルでの解析が確立し、多くの成果を上げてきている。結晶解析法は原子レベルでの解析はもちろん他の追従を許さないが、結晶という、分子が三次元に規則的に並んでいる、という制約上、分子の動きをとらえることは不可能であった。これは、結晶からのデータ測定にかかる時間とタンパク質分子が「動く」時間のスケールが天文学的にかけ離れているためである。しかしながら、強力なX線源である放射光を用いることにより、短時間での回折データの収集が可能になってきた。さらに回折像の記録方法を二次元にし、また放射光の特色である白色光を用いることで極短時間に結晶からのデータ収集を可能にした。これを時系列に並べることにより、分子の動きを「時間分割」して追跡することが可能となってきた。この目的で、高エネルギー物理学研究所放射光施設に「時分割ラウエ法カメラ」が設置され、ミリ秒オーダーでの動きを追跡することが可能となってきている。SPring-8でも、理化学研究所が中心となって構造生物学研究ビームラインが建設され、動的タンパク質解析が軌道に乗ることであろう。ミリ秒オーダーのさらに早い段階での生命現象を追いかけるようなサブミリあるいはナノ秒オーダーの解析が進展していくことを期待し、また協力したい。

1. 当初の目標に対する現段階での実験装置の達成度（又は満足度）
60%
2. その理由
検出装置をどのようにするか？

◇生体高分子（非結晶）SG

東北大学 医学部
八木 直人

小角散乱のユーザーサブグループ（生体高分子・非結晶）は、SPring-8において次の三本のビームラインの利用を想定している。

- （1）理研ビームライン I

アンジュレータを光源とし、ダイヤモンドモノクロメータを用いたビームラインで、MAD用トリクロメータとブランチしており、平成9年度後半から稼働する予定である。このビームラインは、理研ビームラインであるが、理化学研究所のご好意により、暫定的に共同利用に供されることとなっている。ダブルミラーを用いた集光光学系であり、ビームサイズが小さいので空間分解能が高い。現状ではカメラ長が1.5mと短い、将来は10m程度として、500nm程度の小角分解能が得られる。

したがって、このビームラインは高分解能の測定に適している。当初は他に小角散乱用ビームラインがないため、時分割実験を含めて多くの実験が行われるが、将来的には本ビームラインでの共同利用実験は高分解能という特性を生かした、巨大蛋白分子複合体などの小角散乱実験に絞られることになるであろう。

本ビームラインは、現段階では試料まわりの実験装置、検出器などの整備が不十分であり、サブグループとしての満足度は低い。

(2) 構造生物学のための高フラックスビームライン

生体高分子・非結晶のサブグループは二本のビームラインを提案している。本ビームラインは特に高いフラックスを目指して提案されているもので、アンジュレータを光源とし、多層膜モノクロメータを用いてその一次光のフラックスを取り込む（またはモノクロメータを通さずそのまま）ミラーで集光する。フラックスは、 10^{14} cps以上となり、輝度では世界最高となる。蛋白分子の機能は、マイクロ秒のオーダーで発揮されることが多く、それらの構造変化と機能の関係を見いだすことが、本ビームラインの目的である。したがって行われる実験は時分割実験であり、筋肉・紫膜のような整った構造からの回折の時間変化を観察する場合と、溶液中の蛋白分子のフォールディングなどを小角散乱の変化から観察する場合は考えられる。

(3) 小角X線散乱ビームライン

X線小角散乱法は、蛋白分子を研究するための一般的な手法となっている。また、高分子の研究においても重要な手法である。したがって、高フラックスを用いた先端的な研究を行うだけでなく、より多くの研究者に使い易いビームラインを提供することも、サブグループにとっては重要である。本ビームラインは、光源として偏向電磁石を用いて、サジタル集光と平面ミラーによって集光を行う汎用ビームラインである。検出器を試料近くにも置けるように工夫して、小角と広角の両方を同時に計測できるようにする。

フォトンファクトリーで実証されているように小角散乱実験の利用者は多いため、本ビームラインで行われる実験数も非常に多くなると予想される。蛋白分子のサイズや形状の測定、脂質膜および合成高分子の相転移、合金や蛋白分子の異常分散を利用した研究などが行われる。