

## 3-4 利用研究促進部門

### 産業応用・利用支援 グループ

#### 1. はじめに

産業応用・利用支援IIグループは、タンパク質構造研究を中心とした生命科学分野と合成高分子の構造と希望を中心とした化学分野の研究支援を対象とする。タンパク質結晶構造解析に関してはSPring-8での利用活動も年を重ねてきているので、2002年度に始まった「タンパク3000プロジェクト」も含めて順調に実験が重ねられてきている。合成高分子分野では「トライアルユース」の中に幾つかの利用が見られる。その典型的なものはBL19B2での“湿式紡糸過程の動的X線解析”<sup>[1]</sup>という30年を越える昔からの課題ではあるが、重要である課題が見られる。今後、タイヤなど添加物微粒子の大きさと粒度分布などを、小角散乱法で研究する課題などが加わってくるのが期待される。

2003年度の年報では、2002年度から開発が始められた大型ギニエ型粉末回折装置の概要、2003年度に行われた低分子有機化合物粉末試料に対する応用の例や開発中の試料自動交換装置について紹介する。この開発研究は、放射光粉末回折法による低分子化合物の未知構造解析の実証を目指すものであり、したがって、将来の利用者と目される研究者を対象とした研修会も重ねてきている。

#### 2. 大型ギニエ型粉末回折装置

2002年度に「所長ファンド」によってタンパク粉末回折データ収集を目的としてカメラ長が1,000mmの大型真空槽

を持つギニエ型粉末回折装置を試作した(図1)。

この粉末回折装置を評価するために、BL40B2の小角散乱光学系を使って標準タンパク粉末試料としてリゾチーム粉末結晶の回折プロファイルを記録した。その結果、偏向電磁石を光源とするビームを用いると、最低角回折線の半値幅が0.12度程度であることが分かった。この結果は、大型ギニエ型カメラが蛋白粉末回折にとって十分な性能を持つことを示すとともに、リゾチームの粉末微結晶の結晶性が非常に優れていることを示す。なお、BL40XUの平行性が優れたアンジュレータを光源とするビームを用いると、粉末回折線の半値幅は0.01度以下と改善される<sup>[2]</sup>。このようにプロファイルの角度分解能が優れているので、回折線の分離が大変良い。したがって、リゾチームからのプロファイルを用いて回折線の指数付けが問題なく行われ、空間群の決定も行われている。なお、露光時間は5分程度であった。その結果の一部はすでに報告されている<sup>[3]</sup>。

#### 3. 大型ギニエ型粉末回折装置による低分子試料の構造解析

2003年度には、大型ギニエ型粉末回折装置を、医薬品など低分子有機化合物粉末結晶の構造が未知である分子の構造解析に応用するためにテストが行われた。評価のために用いた化合物はスクロース、シチジン、トレハロース、パントテン酸カルシウムやシメチジンなどであった。粉末回折プロファイルの例を図2に示す。これらの粉末回折プロ

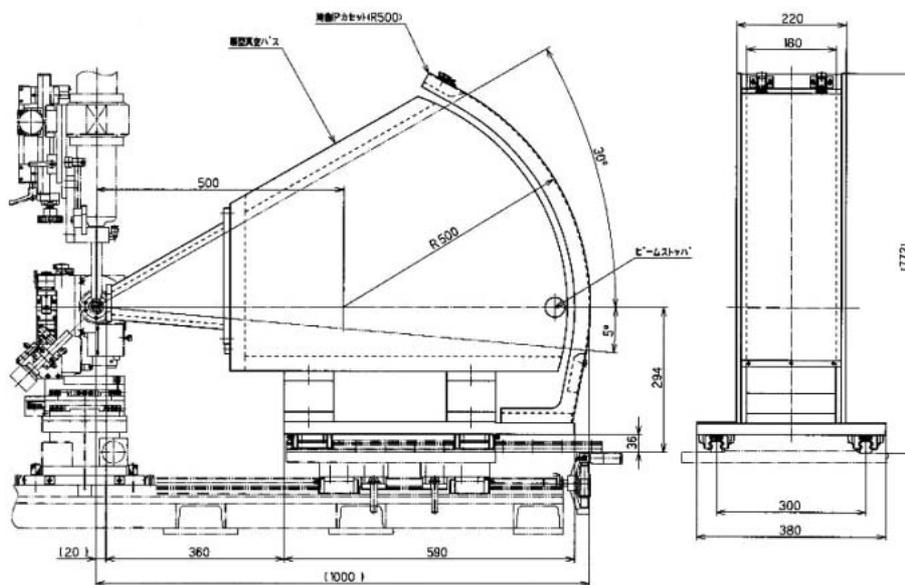


図1 大型ギニエ型粉末回折装置の真空槽

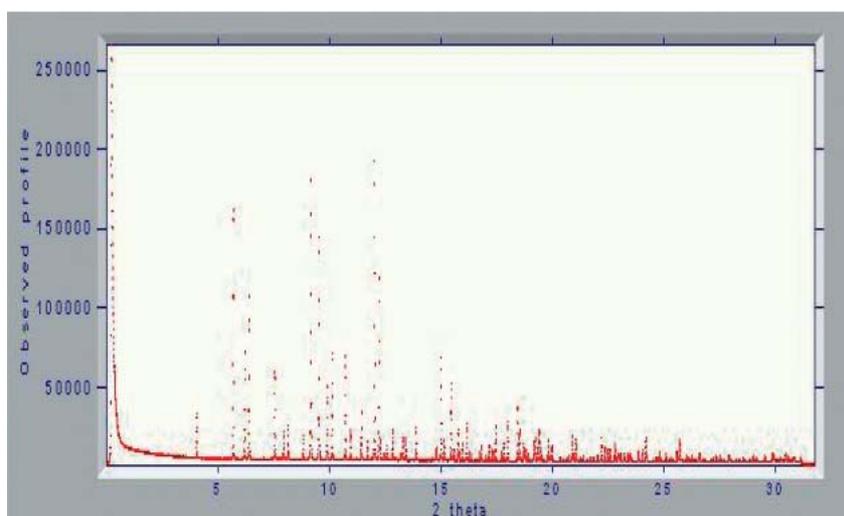


図2 スクロース粉末試料からの回折プロファイル

ファイルは、Simulated Annealing Algorithm法によるソフトウェアのひとつであるDASHによって解析され精密化された。その結果、これら分子量が400ダルトン以下の試料に対しては、構造解析に成功している。

なお、大型ギニエ型粉末回折装置では、タンパク質粉末試料を用いた構造研究への利用も行われ始めていることを付記する<sup>[3]</sup>。

#### 4. 試料自動交換装置の開発と試作

医薬品の試料などを対象としたとき、多くの試料を効率的に測定することが重要である。たとえば、一つの粉末回折プロファイルを測定するのに10時間も要するならば、実験室系の装置よりも角度分解能が優れていても効率的であるとは言い難い。2003年度には「所長ファンド」を再度申請し、粉末試料自動交換装置を試作した。この装置は11個の試料を装填して自動的に交換し、試料の交換に同期させてイメージングプレートの移動機構を付加して11個の試料からの回折プロファイルを1枚のイメージングプレート上に記録するものである。従来、一つの試料の測定を終了すると、実験ハッチを開放、イメージングプレートを交換、試料を交換して次の測定に移っていた手順に比べると測定効率は大幅に改良されることとなる。なお、この自動交換装置の開発と平行して、400×800mmの大型イメージングプレートが装着できる用に構造が変えられている。

#### 5. 研修会

医薬品・有機化合物の合成や製剤に係わる構造研究は単結晶を用いて行われてきた。しかし、解析が可能である十分大きな結晶が得られないことから、構造情報無しのまま研究が行われることも多々あったようである。

上記の試料自動交換装置を持った粉末回折装置は、製薬工業界を中心とする産業利用に大いに利用される機会を与

えることが期待される。このような考え方から、SPring-8研修会を開催した。研修会の課題は、「医薬品など有機化合物の粉末回折法を使った構造解析」で

- 第1回：有機化合物粉末X線結晶構造解析について  
- 概要説明 2004年3月17日
- 第2回：有機化合物粉末X線構造解析について  
- 第1回に測定したデータを中心とした解析結果の比較検討 2004年4月28日

の2回に分けて開催されている。2003年度の研修会は、講義・実習の参加者は32名、講義のみの参加者は7名の合計39名であった。

第1回研修会の実習に置いて測定された粉末回折プロファイルの構造解析の結果が第2回で報告され議論が行われた。第2回研修会では、粉末回折装置に対する改造の必要性なども議論されている。

#### 参考文献

- [1] 中前勝彦、広沢一郎、佐藤真直、小寺賢、飯野潔、上田一恵：平成15年度SPring-8トライアルユース成果報告書、1-2(2004)。
- [2] K. Miura, K. Inoue, S. Goto, T. Ishikawa, M. Yamamoto and T. Ueki : Synchrotron Radiation Instrumentation, Eighth International Conference, AIP Conference Proceedings, Vol. **705**, Milville, NY(2004) 989-992 .
- [3] 三浦圭子、植木龍夫：放射光、**17**(3) (2004) 153-160 .

JASRI特別研究員  
(利用研究促進部門 グループリーダー)  
植木 龍夫