

### 3-4. 生命科学グループ

千田 俊哉

物質構造科学研究所放射光科学第二研究系

総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻

#### 1. 概要

生命科学グループは、構造生物学を軸に、放射線科学からイメージング技術に至る広範な分野を研究対象としている。生命現象を理解するために、分子や生体の構造を解明するとともに、外界の刺激に対する反応を始めとして、どのようにして生命活動が維持されているのかを、分子や原子のレベルで理解することを目的としている。このような目的を達成するために、放射光を利用した研究を推進する。更に、これらの目的を達成するために必要な生化学、分子生物学、生理学的な研究も共同研究を含む形で推進している。

BL・実験ステーション、及び担当者は以下の通り。

BL・実験ステーション	担当者	備考（ユーザー運営、大学運営など）
BL-1A	松垣 直宏	
BL-5A	松垣 直宏	
BL-6A	五十嵐 教之	
BL-10C	清水 伸隆	
BL-14C	兵藤 一行	
BL-15A2	清水 伸隆	
BL-17A	山田 悠介	
BL-27A	宇佐美 徳子	
BL-27B	宇佐美 徳子	
AR-NE3A	山田 悠介	
AR-NE7A	兵藤 一行	
AR-NW12A	松垣 直宏	

#### 2. 活動内容

タンパク質結晶構造解析分野においては、構造生物学を軸として、タンパク質の発現、精製、結晶化から、回折データ測定、構造決定まで一貫した研究が可能なように、幅広い取り組みを行っている。特に、結晶化ロボット、全自動測定、実験データ用の各種データベースを開発、整備しユーザーに公開するとともに、構造決定の手法としては、Native-SAD法を中心として、結晶の取り扱いも含めた解析手法の開発に取り組んでいる [1, 2]。これらの測定関連の研究に加え、構造生物学的な研究も推進している。ガンや感染症などの疾病に関連する研究 [3]、転写・エピジェネティクスに関する研究、代謝に関する研究 [4, 5]、難分解性芳香族化合物の分解酵素に関する研究を、上記の測定技術を積極的に活用し推進してきた。ビームラインの産業

利用に関しても積極的に進めており、15社近くの企業がタンパク質結晶構造解析用のビームラインを利用している。

小角散乱分野においては、2015年度は主に測定・解析環境の高度化、ハイスループット化を推進した。生命科学分野では、高精度測定に必要なオンラインHPLCやハイスループット化のための溶液サンプルチェンジャーを開発導入した。材料系分野においてもサンプルチェンジャーや以前からユーザーからの要望が高かった冷却加熱ステージを新たに導入した。また、2次元画像データの処理ソフトウェア SAnGler, Synthesizerを開発し一般公開した。

X線医学イメージング分野では、吸収コントラストによる微小血管造影法、位相コントラストによるX線干渉法、Diffraction Enhanced Imaging法などにより、各種臓器に関連する具体的疾患の機序解明を目的とした生体試料評価実験を実施し知見を得ることができた [6, 7]。微小血管造影法では生体中の冠動脈系を識別できるようになったことで研究対象を広げることができた [8, 9]。また、新しいHARP検出器、PILATUS検出器の評価実験を行った。BL-14Cでは縦偏光放射光と大型X線干渉計により世界最大のX線干渉像を得ることができ、大きな試料を用いた実用的研究が可能となっている。X線イメージングを用いた産業応用に関する共同研究も推進している。

放射線生物学分野においては、マイクロビームで細胞の特定の部分を照射し、細胞の放射線応答機構に関する研究に力を入れている。中心が遮蔽されたビームを高速で個々の細胞に照射する手法を開発し（「細胞質のみ」照射）、DNAに直接損傷を起こさない条件での細胞応答に関する知見を得ている。また、東亜合成株式会社との共同研究で、がん細胞の放射線感受性を増大させる合成ペプチドを開発し、特許を出願した。

構造生物学研究センターにおいては、上記の研究活動に加え、2015年は、9回のスタッフミーティング、安全に関する意識向上のために、4回の安全ミーティングを開催した。

#### 3. 今後の展望

タンパク質結晶構造解析分野においては、通常回折データ収集における全自動化を目指して開発を進めるとともに、精製タンパク質の溶液散乱、結晶化、回折データ測定における各種データベースの統合によるデータの有効利用を目指し、AI技術の利用も視野に入れつつ開発を進める予定である。また、データ取得後の回折データ処理から構造決定に至る部分についても可能な限りの自動化を目指したい。構造生物学研究においては、引き続き上記の分野の

研究を行っていく予定であるが、これらの研究における構造決定部分は、自動化機能を最大限に生かして進めることで、全自動解析技術のアピールと普及に力を入れていきたい。また、立体構造データをゲノムデータ、OMICS データと組み合わせることで、生体内ネットワークの解析を見据えた方向へ研究展開を行うとともに、バイオインフォマティクス分野などとの共同作業を積極的に進めたい。

小角散乱分野においては、さらに高精度なデータをハイスループットに取得可能な計測システム構築を目指し、引き続き測定環境の高度化整備を進める。一方で、企業はもちろん、アカデミアに関しても小角散乱研究に関する相談が多数寄せられており、今後も利用支援と共同研究を生命科学分野と材料科学分野の両輪で展開していく計画である。

X線医学イメージング分野については、引き続き大照射面積の高エネルギーX線が得られる実験ステーションの特性を利用して、X線吸収コントラスト、X線位相コントラストにより、具体的疾患を対象とした医学的知見を得ることを目的として生体試料評価実験を実施する予定である。これに関連して、個々の目的に対応できるイメージング方法、画像処理方法の更なる開発、各種二次元動画撮像系の評価を実施していく予定である。これらは、生体試料以外を対象としたX線イメージングにも適応できる知見になると考えている。

放射線生物分野では、「細胞質のみ」照射のスループットが向上したことにより、細胞の放射線応答機構に重要な役割を担うと考えられているミトコンドリアの放射線応答センサーおよび放射線応答を制御するメディエーターとしてのメカニズムを明らかにしたい。また、がん細胞で活性化しているシグナル伝達経路の阻害剤と放射線照射との組み合わせで、新たながん治療の可能性を模索していきたいと考えている。

## 引用文献

- [1] D. Liebschner, Y. Yamada, N. Matsugaki, M. Senda and T. Senda, *Acta Crystallogr. D* **72**, 728 (2016).
- [2] M. Senda, T. Hayashi, M. Hatakeyama, T. Takeuchi, A.T. Sasaki and T. Senda, *Cryst. Growth Des.* **16**, 1565 (2016)
- [3] L. Nagase, T. Hayashi, T. Senda and M. Hatakeyama, *Sci Rep.* **28**, 15749 (2015)
- [4] K. Sumita, Y-H. Lo, K. Takeuchi, M. *et al.* *Mol. Cell* **61**, 187 (2016).
- [5] N. Kuwabara, R. Minami, N. Yokota, H. Matsumoto, T. Senda, H. Kawahara and R. Kato, *J. Biol. Chem.* **290**, 9386 (2015)
- [6] H. Ito, *et al.*, *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **62**, 553 (2014)
- [7] Thet-Thet Lwin, *et al.*, *Acta Radiologica* **5**, 1 (2016)
- [8] H. Sakamoto, *et al.*, *Acta Radiologica* **56**, 1105 (2015)
- [9] 特許第 5850309 号「生体内留置物可視化装置」平成 27 年 12 月 11 日

## BL-1A：タンパク質結晶構造解析ステーション

松垣 直宏<sup>1,3</sup>, 山田 悠介<sup>1,3</sup>, 平木 雅彦<sup>2,4</sup>, 引田 理英<sup>1,3</sup>, 千田 俊哉<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> 物質構造科学研究所放射光科学第二研究系, <sup>2</sup> 共通基盤研究施設機械工学センター,

<sup>3</sup> 総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻,

<sup>4</sup> 総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科加速器科学専攻

### 1. 概要

BL-1AはPFおよびPF-ARにある5本のタンパク質結晶構造解析ビームラインの一つである。ターゲットタンパク質研究プログラム(2007-2011)のもと建設され2010年よりユーザー公開されている。4 keV近傍の低エネルギービームを利用したNative SAD法による位相決定(タンパク質に本来含まれるイオウ等の軽原子の異常散乱を利用した位相決定)を効率よく遂行できるビームラインとして整備・開発が行われている。短周期アンジュレータ光源と非球面の集光光学系により試料位置で10ミクロン程度の大きさの高輝度ビームが利用可能であり、微小結晶の回折実験に適したビームラインとなっている。

### 2. 整備開発および運用状況

2015年度初頭にピクセルアレイ検出器Eiger X4M(Dectris社製)を導入した。2014年度まで使用していたPilatus 2MFと比較して小さなピクセルサイズ(75ミクロン)と高いフレームレート(750 Hz)を特徴とした検出器である。DAQまわりやデータフォーマットがPilatusと大きく違うため、必要なソフトウェアを書いてユーザーインターフェースが共通となるよう整備した。年度後半ではEiger X4Mを2台構成に配置して高分解能データ収集のためのテスト測定を行った(図1)。

試料から検出器までの空間を完全にヘリウム雰囲気としバックグラウンド低減を目的としたヘリウムチャンバー・ヘリウム循環システムの安定化を進めた。2014年度後半に導入後、低温ガス吹付部に霜が発生する問題があり、解決のためシースガスラインや自動切り替え型のインラインドライヤーの導入を行った。また同時期に導入されたサン



図1 グヘリウムチャンバー内の2台のEiger検出器

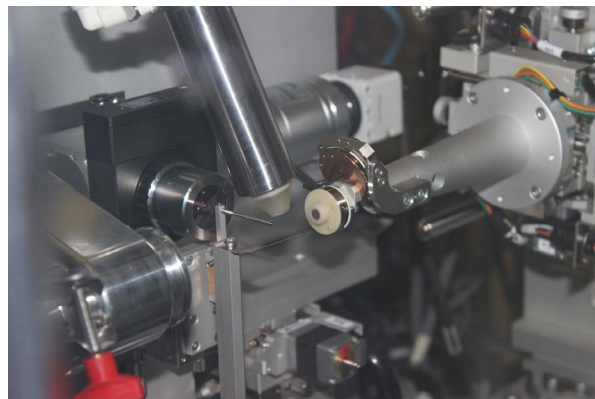


図2 試料回転機構とミニカップーゴニオメータ

ブルチェンジャーに関してもソフトウェア・ハードウェア面の改良により大幅に安定化がはかられた。

ヘリウムチャンバーと共存できるダイレクトドライブ型の試料回転機構(ゴニオメータ)を導入した。芯ブレ1ミクロン以下で720度/秒の高速回転が可能で、他ビームラインのエアベアリングゴニオメータと同様の使い勝手となった。回転機構の先端にはミニカップーゴニオメータが装着可能であり、ビームに対する試料方位に更なる自由度を与えることができる(図2)。

### 3. ビームタイム利用状況

ビームタイム希望調査と配分は、5本のタンパク質結晶構造解析ビームラインでまとめて行われ、主に微小ビームを必要とするユーザーに配分が行われた。低エネルギービームの利用は少ない。一般課題による利用、施設利用・民間共同研究による利用の他、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業に他ビームラインよりも大きな割合(30~40%)でビームタイムを配分している。ここでは支援のためのビームタイムに加えNative SAD法の手法開発等を目的とした高度化ビームタイムとして利用された。

### 4. 今後の展望

Eiger X4Mの特性を生かしたデータ測定法の開発を進める。最高750 Hzのフレームレートでの高速データ収集や、微小ビームを併用した試料の高速ビームスキャン等を実装する。また、2台の検出器をV字配置することによる高分解能測定やミニカップーゴニオメータを用いた測定等を組み合わせ、Native SAD法による位相決定の適用範囲の拡大と一般化を目指す。

## BL-5A：タンパク質結晶構造解析ステーション

松垣 直宏<sup>1,3</sup>, 山田 悠介<sup>1,3</sup>, 平木 雅彦<sup>2,4</sup>, 引田 理英<sup>1,3</sup>, 千田 俊哉<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> 物質構造科学研究所放射光科学第二研究系, <sup>2</sup> 共通基盤研究施設機械工学センター,

<sup>3</sup> 総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻,

<sup>4</sup> 総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科加速器科学専攻

### 1. 概要

BL-5A は PF および PF-AR にある 5 本のタンパク質結晶構造解析ビームラインの一つである。文部科学省科学技術振興調整費および文部科学省新世紀重点創生研究プラン (RR2002) タンパク 3000 プロジェクト の予算により建設され 2004 年度よりユーザー公開されている。多極ウィグラーを光源とし、前置鏡、二結晶分光器、および疑似トロイダルミラーによる光学系により 7~17 keV の幅広い波長範囲で 100~200 ミクロンサイズの高フラックスビームが利用できる。回折計横にはサンプルチェンジャーが常設されており、200 ~ 300 個の凍結試料を自動で交換することが出来る。また当初から大面積の X 線 CCD 検出器 (ADSC 社製 Quantum 315, 有効面積 315 × 315 mm) や高精度のゴ



図1 BL-5A エンドステーション全景

ニオメータを備えている (図1)。様々な原子種からの多波長異常分散法による位相決定や、平均サイズのタンパク質結晶からのハイスループット測定等に適したビームラインである。

### 2. 整備開発および運用状況

2015 年度には二結晶分光器への液体窒素冷却システム (図2) の導入とそれに伴う分光器メカ部の改造を行った。建設当初からのマイクロチャンネル直接冷却 (水冷) ではとくに長波長利用時に分光結晶の熱負荷が大きくなり、ビームプロファイルの悪化等が発生していた。液体窒素冷却の導入でこの問題は解消され、安定なビーム利用が可能となった。ただし自治体に認可された方式での液体窒素循環システム運用では本来の熱除去能力が発揮できず、分光器に入るビームを絞る必要がある。結果として試料位置でのビームフラックスは従来に比べ全波長領域で 1/5 程度に減少している。

### 3. ビームタイム利用状況

ビームタイム希望調査と配分は、5 本のタンパク質結晶構造解析ビームラインでまとめて行われ、主に標準的な大きさ (100~200 ミクロン以上) の結晶を持つユーザーに配分が行われた。一般課題による利用、施設利用・民間共同研究による利用の他、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業の支援にもビームタイムが配分された。

### 4. 今後の展望

試料の観察系を他ビームライン同様 X 線ビームと同軸方向から可能とし、より簡便で正確な試料のセンタリング (試料とビームの位置合わせ) を実現する。

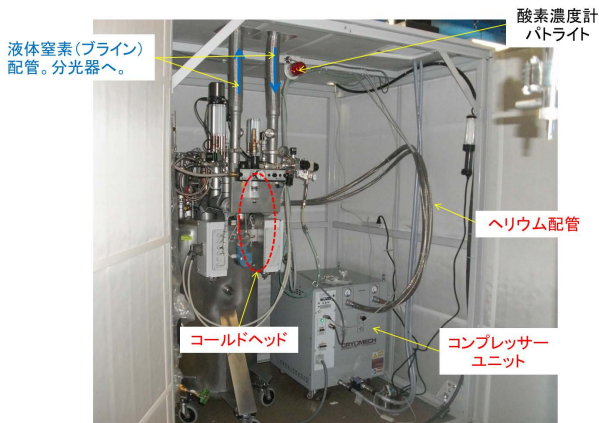


図2 液体窒素循環冷却装置

## BL-6A : X線小角散乱ステーション

五十嵐 教之<sup>1,4</sup>, 森 丈晴<sup>2</sup>, 高木 秀彰<sup>2</sup>, 永谷 康子<sup>1</sup>, 大田 浩正<sup>3</sup>,  
西條 慎也<sup>2</sup>, 谷田部 景子<sup>2</sup>, 高橋 正剛<sup>2</sup>, 小菅 隆<sup>1</sup>, 清水 伸隆<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>物質構造科学研究所放射光科学第一研究系, <sup>2</sup>物質構造科学研究所放射光科学第二研究系,

<sup>3</sup>三菱電機システムサービス(株)加速器技術センター,

<sup>4</sup>総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻

### 1. 概要

BL-6Aは偏向電磁石を光源とするX線小角散乱(SAXS)ビームラインで、最大で100 nm程度までの構造情報を得ることができる。測定X線波長は1.5 Å固定で、カメラ長は250, 500, 1000, 2000, 2500 mmから選択する事ができるが、別途、高角散乱(WAXS)用のチャンバを利用する事も可能である[1-2]。測定試料分野は生体試料を含むソフトマテリアルからハードマテリアルまで多岐に渡っているが、2015年度現在、ビームタイムの63.6%が材料科学(ソフト&ハード)、12.7%が脂質・生体繊維試料、14.5%がBioSAXS(タンパク質X線溶液散乱)での利用となっている。測定形態としては、材料科学系の試料に「加熱」や「冷却」といった外部変調を加えたIn-situ時分割測定が主に実施されている。ビーム性能に関して他の小角散乱ビームラインBL-15A2, BL-10Cと比較した場合、輝度に関しては挿入光源ビームラインであるBL-15A2には及ばないが、BL-10Cよりは2倍程度となっている。一方、光学系配置に依存してビームの発散度が大きいため、小角分解能に関してはカメラ長が長くなるにつれて他の2本よりもやや劣る性能となっている。性能の詳細は小角散乱ビームラインのHP(<http://pfwww.kek.jp/saxs/>)にて公開している。

### 2. 整備開発および運用状況

BL-6Aでは、2015年度に以下の高度化整備を実施した。測定データの低バックグラウンド化を促進するために試料直前に散乱ガードピンホールを新たに設置した。他の2本のビームライン(10C, 15A2)では既に導入済だが、BL-6Aは実験ハッチのサイズの問題から実験定盤長が短いため、設置するスペースの問題があった。そこで定盤を含むハッチ内真空パスやX線シャッターを再配置し、ピンホールを設置するスペースを作り出した。この結果、試料直前の空気層や真空槽の窓からのバックグラウンド散乱を除去することに成功し、計測されるバックグラウンドレベルが格段に減少した。BL-6Aに導入済のWAXS計測用チャンバのフランジ面が変形してしまい、実験定盤上の真空パスとの接続が困難になるトラブルが発生していた。メーカーとの調査の結果、チャンバを設置・固定する為の機構に不具合があり、真空に引かれる際に過度の力がチャンバに掛かったと推測した。そこで、この機構を改良すると共に変形したフランジ面も修正・強化して不具合を解消した。BioSAXS系ユーザーの要望に対応して、4~40度で利用

可能なインキュベータやチューブ入り試料の温度を一定に保つためのドライブロックバスなどの整備も実施した。

一方で、BL-6Aは他の2本の小角散乱ビームラインと共に共同運用されているため、各所の高度化などは共通で実施している。以下は3ビームライン共通の高度化・整備状況である。散乱データのさらなる低バックグラウンド化を促進するために、試料直前の真空槽の窓材を厚み12.5 μmのポリイミドフィルムから厚み1 μmの窒化シリコン薄膜に変更した。その結果、同一露光時間でのバックグラウンドレベルが5分の1程度まで減少した。次に、材料科学分野の固体試料を対象としたサンプルチェンジャーを開発し導入した(図1(a))。3本のビームラインで共通の一台となっているため、ユーザーからの利用希望を受けてスケジュールを確認し運用している。測定制御プログラムに関して高度化を行ない、このサンプルチェンジャーを利用して試料を切替えながら自動測定を行なう機能(図1(b))、試料を鉛直・水平の2方向に移動させビーム照射点を切替えながら試料のグリッドスキャン測定を行なうための機能、斜入射小角散乱(GISAXS)測定時に入射角を一定間隔で変更しながら自動計測する機能等の機能追加を実施した。溶液試料の放射線損傷を抑制する為に、試料溶液をフローしながら測定するためのシステムを3本のビームライン全てに導入した。このシステムはビームラインの時間同期システムと連結して使用するため、測定と同期し

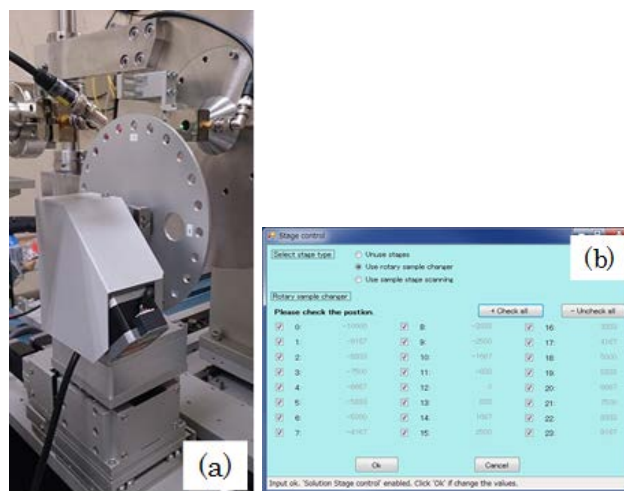


図1 (a)回転式サンプルチェンジャー(RSC)。(b)測定制御ソフトウェアでのRSC制御画面。

Y.Nagatani, T. Kosuge and N. Shimizu, AIP Conf. Proc. **1741**, 030018 (2016).

[3] N. Shimizu, K. Yatabe, Y. Nagatani, S. Saijyo, T. Kosuge and N. Igarashi, AIP Conf. Proc. **1741**, 050017 (2016).

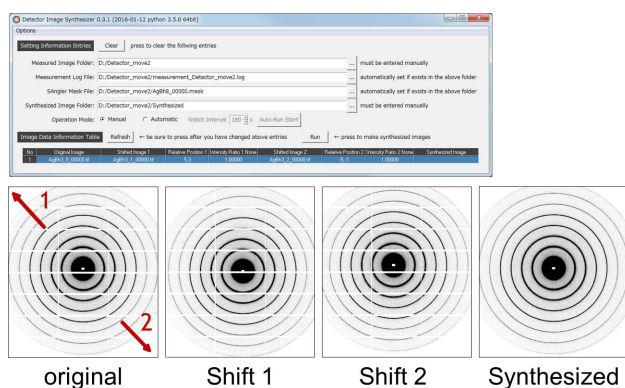


図2 PILATUS 画像合成ソフトウェア *Synthesizer*。その GUI と画像合成の様子。

て溶液を一定速度でフローさせることが可能である。さらに、検出器 PILATUS (Dectris) で計測された SAXS の 2次元画像データを 1次元データに変換するための基本ソフトウェア *SAngher* [3] を開発し、小角散乱ビームラインのホームページにて公開した。同様に、PILATUS の 2次元画像データの格子状のギャップを消去するために、検出器を 3 個所の位置で計測した画像を合成するソフトウェア *Synthesizer* も開発し公開した (図 2)。

### 3. ビームタイム利用状況

BL-6A のビームタイムは、他の 2 本の小角散乱ビームライン BL-10C, 15A2 と一体で日程配分を行なっている。基本的に評点に基づく傾斜配分を行なっており時期によって異なるが、1 課題に対して最大で 72 時間、続いて 48, 24, 12 時間の順でビームタイム時間を配分している。いずれのビームラインも現在非常に混雑している。ビームタイム開始時のセットアップは、休日平日に関係無く基本的に施設スタッフが対応している。エキスパートユーザーに関しては、ビームタイム中のセットアップ変更などは、自身で行なうことも可能である。

### 4. 今後の展望

PF の 3 本の小角散乱ビームラインは一体で運用されており、その高度化・整備に関しても同様である。BL-6A は光学系やスペースの問題から、測定波長が固定など他の 2 本と比較して利用環境に幾つか制限がある。しかし、その性能に合せて構築された実験系・装置系では不都合は無く、また、トライアル利用などにも活用するなど、今後も高精度なデータを安定に計測できる測定環境を提供する計画である。

### 引用文献

- [1] N. Shimizu, T. Mori, N. Igarashi, H. Ohta, Y. Nagatani, T. Kosuge and K. Ito, J. Phys.: Conf. Ser. **425**, 202008 (2013)
- [2] H. Takagi, N. Igarashi, T. Mori, S. Saijyo, H. Ohta,

## BL-10C : X線小角散乱ステーション

清水 伸隆<sup>1,4</sup>, 西條 慎也<sup>1</sup>, 大田 浩正<sup>2</sup>, 永谷 康子<sup>3</sup>, 高木 秀彰<sup>1</sup>,  
森 丈晴<sup>1</sup>, 谷田部 景子<sup>1</sup>, 高橋 正剛<sup>1</sup>, 小菅 隆<sup>3</sup>, 五十嵐 教之<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>物質構造科学研究所放射光科学第二研究系, <sup>2</sup>三菱電機システムサービス(株)加速器技術センター,

<sup>3</sup>物質構造科学研究所放射光科学第一研究系, <sup>4</sup>総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻

### 1. 概要

BL-10Cは偏向電磁石を光源とするX線小角散乱(SAXS)ビームラインで, 最大で150 nm程度までの構造情報を得ることができる。利用可能な測定X線波長は0.89~1.77 Åの範囲で, カメラ長は250, 500, 1000, 2000, 3000 mmから選択する事ができるが, 別途, 高角散乱(WAXS)用のチャンバを利用する事も可能である。測定試料分野は生体試料を含むソフトマテリアルからハードマテリアルまで多岐に渡っているが, 2015年度では, ビームタイムの36.4%が材料科学(ソフト&ハード), 7.3%が脂質試料, 50.9%がBioSAXS(タンパク質X線溶液散乱)での利用となっている。上記割合の通り, BioSAXS利用に向けて測定装置や試料環境などが中心的に整備されている。ビーム性能に関して他の小角散乱ビームラインBL-15A2, BL-6Aと比較した場合, 輝度に関しては挿入光源ビームラインであるBL-15A2はもちろん, BL-6Aにもやや劣っている(BL-6Aの1/2程度)。一方, 2013年度に実施したビームラインの大規模高度化によって波長変更が可能となり, ビームの発散度を押えつつカメラ長を伸ばした効果で計測可能な小角分解能が1.5倍に増加し, またWAXS計測系も導入されている。従って, フルタイムで利用できないBL-15A2の状況から, PFの小角散乱ビームラインの中では最も汎用度が高いビームラインと位置づけている。性能の詳細は小角散乱ビームラインのHP(<http://pfwww.kek.jp/saxs/>)にて公開している。

### 2. 整備開発および運用状況

BL-10Cでは, 2015年度に以下の高度化整備を実施した。BioSAXS測定において, 近年世界的には既に標準の測定法となっているSize-Exclusion column Chromatography (SEC)-SAXS測定システムを構築するために, SAXS用試料セルに直結させた高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を導入し供用を開始した。SAXS測定直前にゲル濾過カラムにて試料を単離精製することによって, 試料の単分散度を向上させる効果が期待される。使用するカラムに関しては基本的にユーザーが持ち込むことになっているが, ビームライン側でも推奨カラムとして, Superdex G200 Increase 10/300, 3.2/300 (GEヘルスケア)とWTC-030S5 (Wyatt)を用意しているので貸し出すことも可能である。供用を開始するとすぐに非常に活発に利用されてきたため, BL-15A2での利用希望と重複する可能性が出てきた。そのため, 年度途中よりBL-10C専用機ACQUITY

UPLC H-class system (Waters)も導入した(図1)。

一方で, BL-10Cは他の2本の小角散乱ビームラインと共に共同運用されているため, 各所の高度化などは共通で実施している。以下は3ビームライン共通の高度化・整備状況である。散乱データのさらなる低バックグラウンド化を促進するために, 試料直前の真空槽の窓材を厚み12.5 μmのポリイミドフィルムから厚み1 μmの窒化シリコン薄膜に変更した。その結果, 同一露光時間でのバックグラウンドレベルが5分の1程度まで減少した。次に, 材料科学分野の固体試料を対象としたサンプルチェンジャーを開発し導入した。3本のビームラインで共通の一台となっているため, ユーザーからの利用希望を受けてスケジュールを確認し運用している。測定制御プログラムに関しても高度化を行ない, このサンプルチェンジャーを利用し

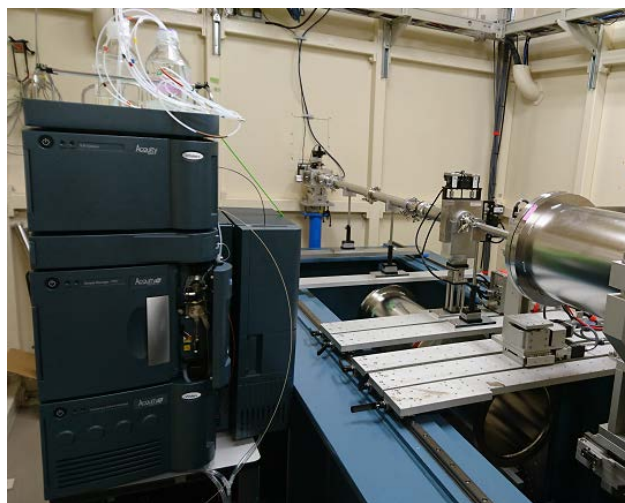


図1 BL-10Cに導入されたHPLCシステム



図2 溶液試料フローシステム

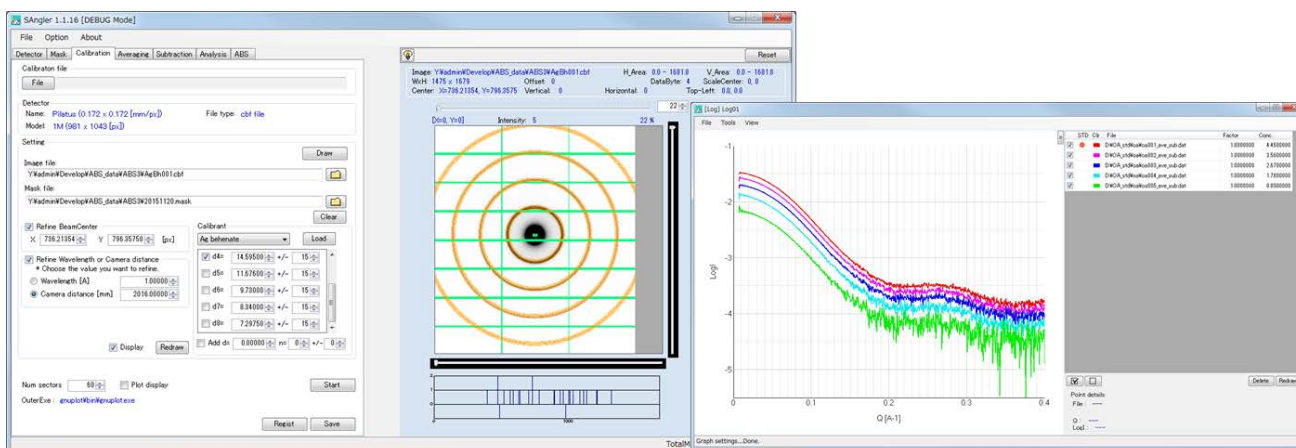


図3 小角散乱データ解析ソフトウェア *SAngler*

て試料を切替えながら自動測定を行なう機能、試料を鉛直・水平の2方向に移動させビーム照射点を切替えながら試料のグリッドスキャン測定を行なうための機能、斜入射小角散乱 (GISAXS) 測定時に入射角を一定間隔で変更しながら自動計測する機能等の機能追加を実施した。溶液試料の放射線損傷を抑制する為、試料溶液をフローしながら測定するためのシステムを3本のビームライン全てに導入した (図2)。このシステムはビームラインの時間同期システムと連結して使用するため、測定と同期して溶液を一定速度でフローさせることが可能である。さらに、検出器 PILATUS (Dectris) で計測された SAXS の2次元画像データを1次元データに変換するための基本ソフトウェア *SAngler* [1]を開発し (図3)、小角散乱ビームラインのホームページにて公開した。同様に、PILATUSの2次元画像データの格子状のギャップを消去するために、検出器を3個所の位置で計測した画像を合成するソフトウェア *Synthesizer* も開発し公開した。

### 3. ビームタイム利用状況

BL-10Cのビームタイムは、他の2本の小角散乱ビームライン BL-6A, 15A2 と一体で日程配分を行なっている。基本的に評点に基づく傾斜配分を行なっており時期によって異なるが、1課題に対して最大で72時間、続いて48, 24, 12時間の順でビームタイム時間を配分している。いずれのビームラインも現在非常に混雑しているが、3本の中で BL-10C の利用希望が突出している。ビームタイム開始時のセットアップは、休日平日に関係無く基本的に施設スタッフが対応している。エキスパートユーザーに関しては、ビームタイム中のセットアップ変更などは、自身で行なうことも可能である。

### 4. 今後の展望

PFの3本の小角散乱ビームラインは一体で運用されており、その高度化・整備に関しても同様である。BL-10Cは最も汎用度が高く様々な試料分野に活用されているが、BioSAXS 利用が増加しており HPLC などの利用と相まっ

て、今後もこの傾向が続くと推測される。

### 引用文献

- [1] N. Shimizu, K. Yatabe, Y. Nagatani, S. Saijyo, T. Kosuge and N. Igarashi, AIP Conf. Proc. **1741**, 050017 (2016).



# BL-14C：X線イメージングおよび汎用X線実験ステーション

兵藤 一行

物質構造科学研究所放射光科学第二研究系  
総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻

## 1. 概要

本ステーションは、ウィグラー光源から発生する縦偏光放射光を利用でき、必要に応じて白色X線または単色X線を実験ハッチに導入することができる。実験ハッチの上流側には、図1に示すように14Cメインハッチが設置されており、縦偏光放射光に対応した二結晶分光器、DSS (Down Stream Shutter) が設置されている。単色X線使用時にはこのDSSを閉じるだけで実験ハッチに入室できる設計になっていて、二結晶分光器の光学素子 (Si(220)) に常時放射光が照射されることで光学素子が熱的に安定な状態で実験を遂行することができる。実験ハッチ内上流側には汎用定盤が設置されており、吸収コントラスト、位相コントラストを用いたX線イメージング実験、X線検出器やX線線量計の開発・評価実験などが実施されている。実験遂行に必要な精密ゴニオメータ等の基本的実験機器は常備されているが、独自の実験機器を搬入して使用することも可能である。実験ハッチ内下流側には大型の分離型X線干渉計が常設されており、位相コントラストを用いたX線イメージング実験が実施されている。本ステーションは、縦偏光、縦長の放射光を利用できることから、光学素子、実験機器の水平面内での展開が可能であり、X線イメージング実験、特に大型の分離型X線干渉計を用いた実験遂行に最適なステーションとなっている。実験ハッチは、実験に影響を与える環境温度変化を小さくするために内側全面に断熱材を貼っている。

## 2. 整備開発および運用状況

2015年度は、ビームラインに設置した二結晶分光器 (図1参照) から得られる単色X線強度の安定化を目的として、ピエゾ素子を用いた光学素子 (Si(220)) 間の角度調整 ( $\Delta\theta$ ) 用自動フィードバック機構の導入を行った。現在までにテスト運用を行っており、蓄積モードでの加速器運転時に有効に機能することが確認されつつある。実験ハッチに常備

している (長期間使用してきた) 精密ゴニオメータ用Z軸ステージ二台について保守を実施した。これにより、実験ハッチ内にユーザーが設置するX線光学素子を、より安定して高精度で制御することができるようになった。特に長時間のX線照射が必要なCT実験などの場合に効果が得られている。単色X線と白色X線の切り替えは、ユーザー実験上最適なタイミングで実施できるように、ユーザーと日時調整をして実施している。

## 3. ビームタイム利用状況

本ステーションでは、常設の大型X線干渉計を用いた実験、位相コントラストを用いた実験 (タルボ干渉計、小型X線干渉計、DEI, DFI)、吸収コントラストを用いた実験、X線検出器やX線線量計の開発・評価実験などを遂行する実験グループがあり、ビームタイム配分は、実験課題のPF-PAC評点に対応した配分を実施している。イメージング実験では、S2型課題1件、MP課題1件が実施されている。また、イメージング実験に関する共同研究、施設利用、先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業による利用やKEKサマーチャレンジ実習も実施された。2016年2-3月期の配分率は38%となり、特に厳しい状況になった (1-5 利用状況・表1-7参照)。

## 4. 今後の展望

今後も、世界的に貴重な縦偏光、縦長の白色放射光、単色X線の特性を利用した共同利用研究を推進する予定である。分離型X線干渉計は、生体試料の場合、軟部組織中の微小な変化を描出する能力が他のX線イメージング法に比較して特に優れていて、生体試料に関する積極的な利用推進が予定されている。また同様に干渉計イメージングの特長を利用したガスハイドレートや燃料電池などのエネルギー分野の利用も予定されている。単色X線強度変動や実験ハッチ環境 (振動ノイズ、温度環境など) などは、分離型X線干渉計を用いたイメージング実験が遂行可能な状況であれば、他の実験への影響はほとんどないと考えられ、今後も引き続き、より安定した状態での分離型X線干渉計実験遂行のための対応を行う予定である。

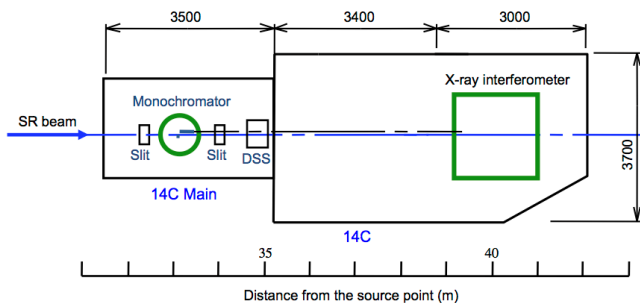


図1 BL-14C 平面図

## BL-15A2：高輝度 X 線小角散乱実験ステーション

清水 伸隆<sup>1,4</sup>, 高木 秀彰<sup>1</sup>, 永谷 康子<sup>2</sup>, 西條 慎也<sup>1</sup>, 谷田部 景子<sup>1</sup>,  
森 丈晴<sup>1</sup>, 大田 浩正<sup>3</sup>, 高橋 正剛<sup>1</sup>, 小菅 隆<sup>2</sup>, 五十嵐 教之<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>物質構造科学研究所放射光科学第一研究系, <sup>2</sup>物質構造科学研究所放射光科学第二研究系,

<sup>3</sup>三菱電機システムサービス(株)加速器技術センター

<sup>4</sup>総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻

### 1. 概要

BL-15A2 は短周期アンジュレータを光源とする X 線小角散乱 (SAXS) ビームラインで, 最大で 300 nm を超える構造情報を得ることができる。実験ハッチ内には 2 つの測定系が直列に配置されており, 上流側には Tender 領域 (2.1~5.4 keV) の低エネルギー X 線を利用した斜入射小角散乱 (GISAXS) 装置, 下流側には汎用の X 線エネルギー (5.7~15 keV) を利用した SAXS, GISAXS 測定が可能な長尺実験定盤が設置されている。低エネルギー GISAXS 装置のカメラ長は 830 mm 固定だが, 2.4 keV の利用では 220 nm の小角分解能となる。一方で汎用長尺定盤では, カメラ長は 250, 500, 1000, 1500, 2500, 3500 mm から選択する事ができるが, 別途, 高角散乱 (WAXS) 用のチャンバを利用する事も可能である。測定試料分野は生体試料を含むソフトマテリアルからハードマテリアルまで多岐に渡っているが, 2015 年度では, ビームタイムの 50.6% が材料科学 (ソフト&ハード), 9.2% が脂質・生体試料, 40.2% が BioSAXS (タンパク質 X 線溶液散乱) での利用となっており, また, ユーザー利用時間の 11.7% を施設利用や民間共同研究で企業が利用している。PF の 3 本の小角散乱ビームラインでは最も高輝度なビームを利用する事が可能であり, その光の性能を有効に活用するため, 溶液サンプルチェンジャーによるハイスループット測定システム等が整備されている。また, ビームの平行度も高いため, 検出器面上での角度分解能も良好で, 他の 2 本では不可能な近接したピークを分離することが可能である。性能の詳細は小角散乱ビームラインの HP (<http://pfwww.kek.jp/saxs/>) にて公開している [1-2]。

### 2. 整備開発および運用状況

BL-15A2 では, 2015 年度に以下の高度化整備を実施した。開発中であった主に BioSAXS 測定で利用する溶液サンプルチェンジャーの共用を 2015 年 11 月より開始した。専用の測定制御ソフトウェアも開発し, 192 条件の試料条件を csv ファイルから一度に投入し, 全自動で測定を実施することが可能である。さらに, 測定した画像データを自動的に処理可能なパイプライン解析システムも整備している (図 1)。近年世界的には既に標準の測定法となっている Size-Exclusion column Chromatography (SEC) -SAXS 測定システムを構築するために, SAXS 用試料セルに直結させた高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を導入し共用を開始した。SAXS 測定直前にゲル濾過カラムにて試料を単離精製することによって, 試料の単分散度を向上させる効果が期待される。また, BL-15A2 には試料濃度が不正確な試料からでも絶対分子量を解析する事ができる多角度静的光散乱装置 (MALS) も導入した (図 2)。MALS の利用に関しては, 施設側との共同研究が前提となっている。使用するカラムに関しては基本的にユーザーが持ち込むことになっているが, ビームライン側でも推奨カラムとして, Superdex G200 Increase 10/300, 3.2/300 (GE ヘルスケア) と WTC-030S5 (Wyatt) を用意しているので貸し出すことも可能である。低エネルギー X 線による GISAXS 計測では, 2015 年 6 月のビームタイムにおいて BL-15A2 にて 4 keV 以下の X 線が出射されないトラブルが発生し, ビームタイムをキャンセルする事態となった。分光結晶の再研磨を行なった上でビームの再調整を実施した結果, 11 月の利用では 2.4 keV まで問題なく利用することができた。



図 1 BL-15A2 に開発した溶液サンプルチェンジャー (SSC) と測定制御ソフトウェア



図2 BL-15A2 に導入した SEC-SAXS/MALS システム。HPLC : Alliance e2695 (Waters), MALS:DAWN HELEOS II (Wyatt)

BL-15A2 において測定エネルギーを変更する為の GUI ソフトウェアを開発した。ユーザーは目的エネルギーを入力して変更をスタートするだけで、ID の GAP 変更を含めた分光器の調整を実施することが可能となり、ユーザーフレンドリーな利用環境が整備された。

一方で、BL-15A2 は他の 2 本の小角散乱ビームラインと共に共同運用されているため、各所の高度化などは共通で実施している。以下は 3 ビームライン共通の高度化・整備状況である。散乱データのさらなる低バックグラウンド化を促進するために、試料直前の真空槽の窓材を厚み 12.5  $\mu\text{m}$  のポリイミドフィルムから厚み 1  $\mu\text{m}$  の窒化シリコン薄膜に変更した。その結果、同一露光時間でのバックグラウンドレベルが 5 分の 1 程度まで減少した。次に、材料科学分野の固体試料を対象としたサンプルチェンジャーを開発し導入した。3 本のビームラインで共通の一台となっているため、ユーザーからの利用希望を受けてスケジュールを確認し運用している。測定制御プログラムについても高度化を行ない、このサンプルチェンジャーを利用して試料を切替えながら自動測定を行なう機能、試料を鉛直・水平の 2 方向に移動させビーム照射点を切替えながら試料のグリッドスキャン測定を行なうための機能、斜入射小角散乱 (GISAXS) 測定時に入射角を一定間隔で変更しながら自動計測する機能等の機能追加を実施した。溶液試料の放射線損傷を抑制する為に、試料溶液をフローしながら測定するためのシステムを 3 本のビームライン全てに導入した。このシステムはビームラインの時間同期システムと連結して使用するため、測定と同期して溶液を一定速度でフローさせることが可能である。さらに、検出器 PILATUS (Dectris) で計測された SAXS の 2 次元画像データを 1 次元データに変換するための基本ソフトウェア *SAngher* [3] を開発し、小角散乱ビームラインのホームページにて公開した。同様に、PILATUS の 2 次元画像データの格子状のギャップを消去するために、検出器を 3 個所の位置で計測した画像を合成するソフトウェア *Synthesizer* も開発し公開した。

### 3. ビームタイム利用状況

BL-15A2 のビームタイムは、他の 2 本の小角散乱ビームライン BL-6A, 10C と一体で日程配分を行なっている。基本的に評点に基づく傾斜配分を行なっているが、BL-15A2 に関しては 1 課題で最大でも 48 時間、通常は 24 時間、もしくは 12 時間のビームタイム配分となっている。いずれのビームラインも非常に混雑しているが、BL-15A2 に関しては利用希望者の 3 分の 1 程度が第 2 希望の他のビームラインに回らざるを得ない状況となっており、慢性的にビームタイムが不足している。年間の運転時間が H27 年度同様に 3000 時間程度の場合は、BL-15A1 との共同運用のため、15A2 側は 1 年間に於いて 6 月の 1 ヶ月、11 月後半～12 月半ばの 1 ヶ月、2 月の 2 週間程度のビームタイム期間になると推測される。ビームタイム開始時のセットアップは、休日平日に関係無く基本的に施設スタッフが対応している。エキスパートユーザーに関しては、ビームタイム中のセットアップ変更などは、自身で行なうことも可能である。

### 4. 今後の展望

PF の 3 本の小角散乱ビームラインは一体で運用されており、その高度化・整備に関しても同様である。BL-15A2 は PF 小角散乱のフラグシップであり、特に Tender 領域の X 線を利用した GISAXS 測定に関しては現状国内唯一の実験設備である。従って、アカデミア、企業利用共に BL-15A2 に関する問い合わせは多く、利用希望は益々増加すると期待される。

### 引用文献

- [1] N. Igarashi, N. Shimizu, A. Koyama, T. Mori, H. Ohta, Y. Niwa, H. Nitani, H. Abe, M. Nomura, T. Shioya, K. Tsuchiya and K. Ito, *J. Phys.: Conf. Ser.* **425** 072016 (2013).
- [2] N. Igarashi, H. Nitani, Y. Takeichi, Y. Niwa, H. Abe, M. Kimura, T. Mori, Y. Nagatani, T. Kosuge, A. Kamijyo, A. Koyama, H. Ohta and N. Shimizu, *AIP Conf. Proc.* **1741**, 050021 (2016).
- [3] N. Shimizu, K. Yatabe, Y. Nagatani, S. Saijyo, T. Kosuge and N. Igarashi, *AIP Conf. Proc.* **1741**, 050017 (2016).

## BL-17A：タンパク質結晶構造解析ステーション

山田 悠介<sup>1,3</sup>, 松垣 直宏<sup>1,3</sup>, 平木 雅彦<sup>2,4</sup>, 引田 理英<sup>1,3</sup>, 千田 俊哉<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>物質構造科学研究所放射光科学第二研究系, <sup>2</sup>共通基盤研究施設機械工学センター

<sup>3</sup>総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻

<sup>4</sup>総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科加速器科学専攻

### 1. 概要

BL-17A は PF および PF-AR にある 5 本のタンパク質結晶構造解析ビームラインの一つである。短周期アンジュレータを光源とし、試料位置で 20~50  $\mu\text{m}$  角程度のサイズのビームを利用することが可能で、主に小さな結晶からのデータ収集を行うことを目的としたビームラインである。

### 2. 整備開発および運用状況

本ビームラインは 2015 年 1 月から 4 月にかけて大幅な光学系レイアウトの変更と新規回折計の設置を行った。この高度化の目的は更なるビームの微小化とその微小ビームの精確かつ効果的な利用である。2015 年 5 月は光学系および回折計のコミッションングを行い、高度化の結果微小かつ強力な X 線ビームが利用可能であることが確かめられ

表 1 高度化前後での試料位置でのビームサイズおよびフラックスとフラックス密度。参考としてもう一つの微小ビームが利用可能なタンパク質結晶構造解析ビームラインである BL-1A の数値も載せている。

	ビームサイズ ( $\mu\text{m}$ )	フラックス (phs/s)	フラックス密度 (phs/s/ $\mu\text{m}^2$ )
BL-17A 高度化前	$\Phi$ 50	$4.5 \times 10^{10}$	$2.3 \times 10^7$
高度化後	40 × 20	$3.2 \times 10^{11}$	$4.0 \times 10^8$
BL-1A (参考)	13 × 13	$4.5 \times 10^{10}$	$2.6 \times 10^8$

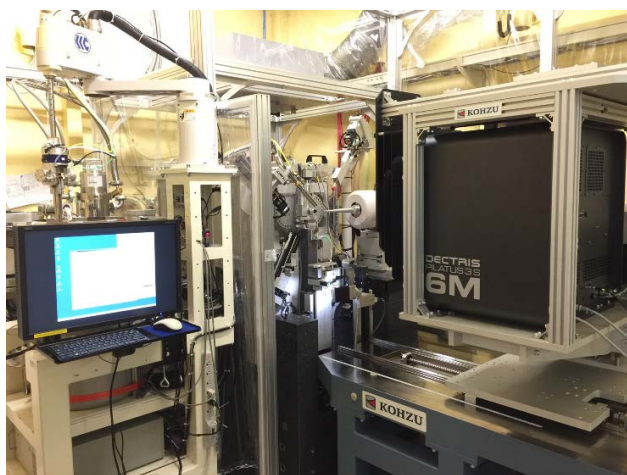


図 1 実験ハッチ内実験装置（回折計，結晶交換ロボット，2 次元 X 線検出器）の様子

た（表 1）。2015 年 6 月よりユーザー利用を開始し、その後定常的に利用されている。

新規回折計（図 1）には結晶化プレートをマウントすることが可能な専用のゴニオメータヘッドが搭載されている。この専用ゴニオメータヘッドを利用して、結晶化プレート上の結晶に直接 X 線を照射し回折データを収集する in-situ 測定の開発を行い、2015 年 10 月からユーザーには公開した。

### 3. ビームタイム利用状況

ビームタイム希望調査と配分は、5 本のタンパク質結晶構造解析ビームラインでまとめて行われ、その中で微小ビームが必要とするユーザーに配分が行われた。ビームタイムの利用形式としては大学・公的研究機関からの一般課題による利用のほか、創薬等基盤技術支援プラットフォーム事業の支援としての利用、および施設利用・民間共同研究制度を用いた民間企業による利用があった。

各ビームタイム期の中盤には 1 週間ほどセットアップビームタイムを確保し、スタッフによる光学系の調整や in-situ 測定を中心とした新たな測定手法開発に用いられた。

### 4. 今後の展望

ビームの微小化に伴い、実験装置周辺の振動がビーム強度に影響を及ぼすことが様々なところで顕在化しており、それらについて一つずつ対処し、より安定な微小ビームの供給を目指す。その上で、より微小なビームを生成するための集光ミラーの調整や、波長 2.1  $\text{\AA}$  よりも長い波長領域が利用可能となるように高次光カットミラーの利用などを進める。

また、in-situ 測定をより効率的に行うためのユーザーインターフェースの改良や、データ処理パイプラインの整備、オフライン結晶化ドロップ観察等の環境整備を進めていく。

# BL-27A：放射性試料用軟X線実験ステーション

宇佐美 徳子

物質構造科学研究所放射光科学第二研究系

総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻

## 1. 概要

BL-27A は、偏向電磁石を光源とする軟X線ビームラインであり、ブランチのX線ビームラインBL-27Bとともに非密封RI管理区域（放射光アイソトープ実験施設）内に設置され、放射性物質および核燃料物質を試料として用いることができる。非密封RI管理区域と通常の放射線管理区域（実験ホール）との境界として、ビームライン内にメッシュで裏打ちされたカプトン（ポリイミド膜）があるため、1.8 keV より低いエネルギーの軟X線は実用的な強度では得られない。

上流側には生物用単色軟X線照射装置、下流側には光電子分光装置（日本原子力研究開発機構（JAEA）所有）と、2つの装置（実験ポート）がタンデムに設置されていて、切り替えて使用している。上流の生物用単色軟X線照射装置は、軟X線ビームを空気中に取り出して使うことができる差動排気系、カプトン窓、放射線シールド（ハッチに準ずる）を持ち、真空中に入れることのできない生物試料や溶液試料に単色軟X線を照射することができる。ビームサイズより広い面積の試料にも均一に照射できるように試料スキャン機構を有している。また、このポートを利用して、He ガス置換が可能なグローブボックスを設置し、大気圧で溶液試料の軟X線蛍光 XAFS 実験が可能である（JAEA 所有装置、図1）[1]。下流側に設置された光電子分光装置では、真空中での XAFS、XPS 実験が可能である。

## 2. 整備開発および運用状況

BL-27A は外部ステーションではないが、ビームライン建設時から JAEA（当時：日本原子力研究所）所有装置が

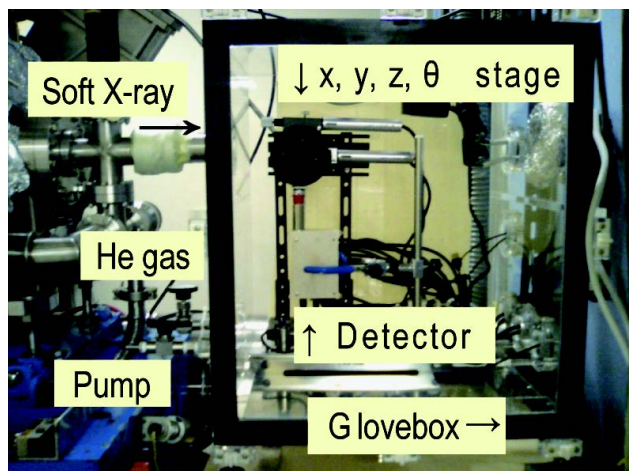


図1 大気圧下軟X線蛍光 XAFS 測定装置

常設されていることもあり、ビームラインの維持費、マンパワー、および生物実験以外のユーザーサポートは JAEA から提供を受けている。

Windows XP のサポート終了に伴い、XAFS 測定・生物試料照射用システムを Windows 7 用のシステムに更新した。その他、ビームラインとして新たな整備開発はしていないが、機器の故障（主に老朽化によるもの）には応急的に対処している。

## 3. ビームタイム利用状況

放射線生物分野では、当ビームラインでカバーするリン、硫黄の K 殻吸収端を用いた実験の希望が少なくなっており、2015 年度は放射線生物分野の課題は G 型 1 課題、スタッフ優先利用 1 課題の計 2 課題のみであった。一方、XPS、XAFS 課題は比較的希望が多く、年間平均配分率は 70% 程度である。生物照射ポートを利用した大気圧下の蛍光 XAFS 利用が増えてきており、生物実験も含めた大気圧下での軟X線利用は約 30% 程度である。

## 4. 今後の展望

BL-27A はエネルギー領域が Cs、Sr など原発事故後の環境汚染で問題になっている元素の L 殻吸収端を含むため、廃棄物や汚染土壌の減容化や再利用等を視野に入れた課題が増加している。大気圧下での軟X線分光・照射実験、放射性試料（環境試料も含めて）の利用など、特徴を活かした共同利用を推進する。

## 引用文献

- [1] M. Honda, Y. Baba, I. Shimoyama and T. Sekiguchi, Rev. Sci. Instrum. **86**, 035103 (2015).

## 謝辞

日本原子力研究開発機構の下山巖博士、本田充紀博士には、図および装置の情報を提供していただきました。心より感謝申し上げます。

# BL-27B：放射性試料用X線実験ステーション

宇佐美 徳子

物質構造科学研究所放射光科学第二研究系

総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻

## 1. 概要

BL-27Bは、偏向電磁石を光源とするX線ビームラインであり、ブランチの軟X線ビームラインBL-27Aとともに非密封RI管理区域（放射光アイソトープ実験施設）内に設置され、放射性物質および核燃料物質を試料として用いることができる。

実験ハッチ内には上流側にXAFS測定装置、生物用単色X線照射装置、下流側にマイクロビーム細胞照射装置が常設されており、簡単な作業で3つの装置を切り替えて使用することができる。マイクロビーム細胞照射装置は、蛍光顕微鏡自動ステージ上の細胞試料にX線を下方から照射できるように、シリコン結晶の(311)面を利用してX線を上方にはね上げている（図1）。そのため、X線のエネルギーは5.35 keVに限られている。マイクロビームは、試料直前に設置した精密スリットでビームを成形することに

より作成しているため、任意のサイズの矩形のビームが得られる。最小サイズは5  $\mu\text{m}$ 角であり、通常の培養細胞の細胞核の大きさより十分小さく、細胞の一部を局所的に狙った照射も可能である。また、ビームの中心を遮蔽するX線マスクを併用することにより、細胞核にはX線が当たらず細胞質にのみ照射できる（中心が遮蔽された）矩形のビームを作ることができる（図2）[1]。

生物用単色X線照射装置は、ディッシュ等に播種した細胞に均一にX線を照射するためにスキャン機構を備えている。スキャンパターンの設定により、大面積の試料にも照射可能である。

XAFS測定装置は、透過法のセットアップの他に、JAEA所有の多素子SSD検出器により蛍光XAFSの測定も可能となっている。

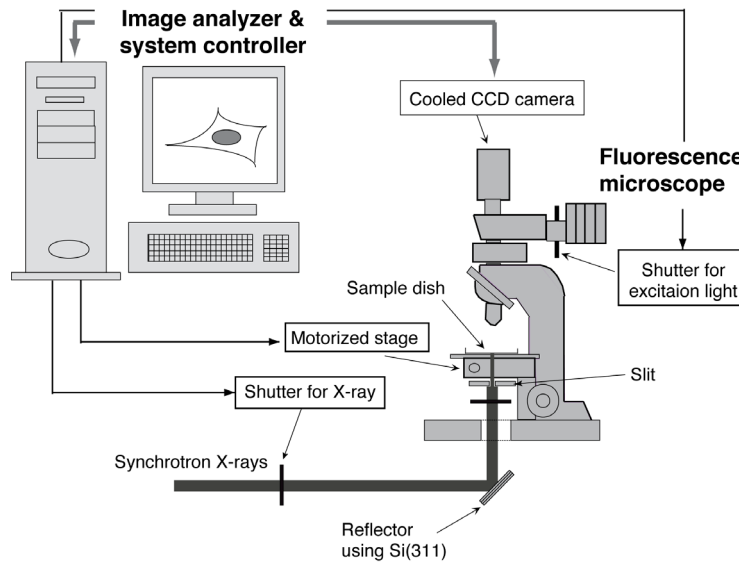


図1 放射光マイクロビーム細胞照射装置の模式図

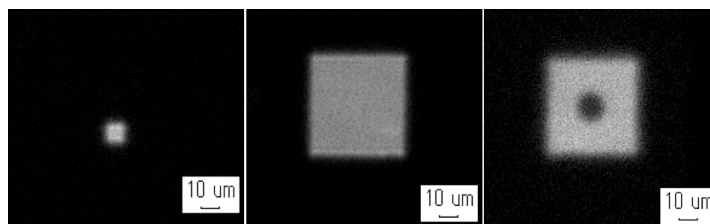


図2 矩形マイクロビームの例。左から、10  $\mu\text{m}$ 角（細胞核照射用）、10  $\mu\text{m}$ 角（細胞全体照射用）、50  $\mu\text{m}$ 角+マスク（細胞質照射用）。

## 2. 整備開発および運用状況

2015年度は、ヒト培養細胞など大きな核を持つ細胞に対応するため、これまでより大きな直径26  $\mu\text{m}$ のX線マスクを作成した。これにより、マスクの直径は、15, 18, 22, 26  $\mu\text{m}$ の4種類から選べるようになった。また、X線マスク用のホルダーを作成し、マスクの取り付け・取り外しや、異なるサイズのマスクへの交換を容易にした。ホルダーに合わせたスーパーインバー製のアーム（マスクをビーム中心に導入するために用いる）も新たに作成した。これらの改造の性能評価は2016年度に行う。

Windows XPのサポート終了に伴い、XAFS測定・生物試料照射用システムをWindows 7用のシステムに更新した。

BL-27Bは外部ステーションではないが、ビームライン建設時からJAEA（当時：日本原子力研究所）所有装置が常設されていることもあり、ビームラインの維持および生物実験以外のユーザーサポートはJAEAから提供を受けている。ビームライン建設から20年以上を経過し、老朽化による機器の故障には応急的に対処している。

## 3. ビームタイム利用状況

年間平均配分率は94%程度で、ほぼ希望通りの配分ができています。全ビームタイムのうち、生物照射実験（マイクロビーム、ワイドビーム合計）が約1/3で、残りの2/3がXAFS実験である。RI・核燃を利用する実験は、5課題で合計10日実施した。

## 4. 今後の展望

放射線生物学はユーザーが多い分野ではないが、放射光を用いたマイクロビーム細胞照射装置は世界的にもユニークなものであり、実験条件にも柔軟に対応できる装置なので、ユーザー拡大を図る。XAFS分野では、核燃料、放射性廃棄物（模擬試料を含む）、原子炉材料、セシウムの化学状態分析など、社会的ニーズの高いテーマが多く、ビームラインの特徴を活かした実験として推進する。

## 引用文献

- [1] Y. Kobayashi *et al.*, J. Radiat. Res. **50**, A29 (2009).

## AR-NE3A：タンパク質結晶構造解析ステーション

山田 悠介<sup>1,3</sup>, 松垣 直宏<sup>1,3</sup>, 平木 雅彦<sup>2,4</sup>, 引田 理英<sup>1,3</sup>, 千田 俊哉<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>物質構造科学研究所放射光科学第二研究系, <sup>2</sup>共通基盤研究施設機械工学センター

<sup>3</sup>総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻

<sup>4</sup>総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科加速器科学専攻

### 1. 概要

AR-NE3A は PF および PF-AR にある 5 本のタンパク質結晶構造解析ビームラインの一つである。2009 年にアステラス製薬株式会社（アステラス製薬）からの受託研究により建設された本ビームラインは、創薬研究のためのビームラインとして多量の試料からの回折データセットを全自動で取得することを目的として開発、運用がなされている。

### 2. 整備開発および運用状況

2015 年度初頭に検出器を CCD 型である ADSC 社製の Quantum 270(Q270) から PAD 型である Dectris 社製の Pilatus 2M-F(P2M-F) に交換した。Q270 では読み出し時間が約 0.3 秒であり典型的な露光時間 1 秒に対して十分に大きく、各フレーム測定間でシャッターの駆動および試料回転軸の巻き戻しなどでデッドタイムが約 1 秒存在していた。P2M-F では読み出し時間が約 3 ミリ秒で露光時間に対して十分に小さく、各フレーム測定間でのデッドタイムが存在しないシャッターレス測定が可能となった。これにより測定のスループットを劇的に改善することができた。

全自動回折データ収集システムの高度化も進め、全試料のスナップショット測定の結果から回折データセット収集に適した試料を選別し、それらについて最適なデータ収集条件でデータセット収集を行うシステムを開発した。

### 3. ビームタイム利用状況

2009 年より開始したアステラス製薬株式会社との協定

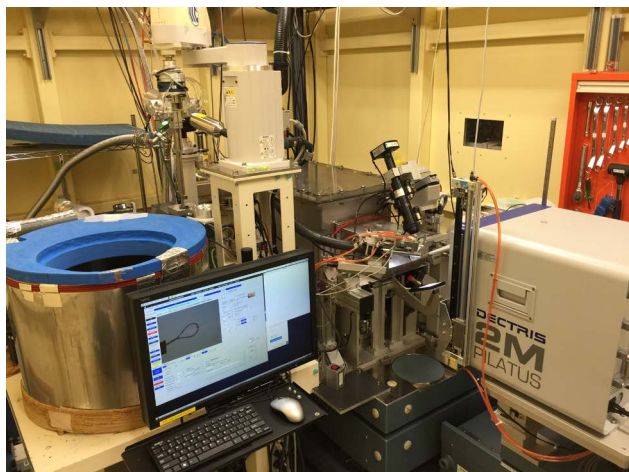


図 1 2 次 X 線検出器 Pilatus 2M-F が設置された AR-NE3A の回折計

研究による同社の専有利用は本ビームラインを中心に行なわれた。この専有利用では週あたり数百の試料からのデータセット収集が全自動回折データ測定・処理システムを用いて行われた。残りのビームタイムは他の 4 本のタンパク質結晶構造解析ビームラインと同様に、まとめて利用希望調査および配分がなされた。ビームタイムの利用形態としては大学・公的研究機関からの一般課題による利用のほか、創薬等基盤技術支援プラットフォーム事業の支援による利用、および施設利用・民間共同研究制度を用いた民間企業による利用があった。

10～12 月期ビームタイムから、ほぼ毎週金曜日を全自動測定システム開発のためのビームラインとして確保し、ソフトウェア開発を行うほか、一部のユーザーから試料を用いて開発したシステムの有用性の検証を行ってきた。

### 4. 今後の展望

AR-NE3A では、今後も創薬研究のためのビームラインとして更なるハイスループット化を進めていく予定である。そのために全自動測定システムの開発を継続していく。全自動測定システム開発では、北海道大学篠田晃博士と共同で X 線をプローブとしたセンタリングシステムを開発している。これにより確実に試料を X 線照射位置にセンタリングすることが可能になり、より効率的、かつ正確に回折データセットを収集することが可能になる。



# AR-NE7A：X線イメージングおよび高温高圧実験ステーション

兵藤 一行, 亀卦川 卓美

物質構造科学研究所放射光科学第二研究系

総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科加速器科学専攻

## 1. 概要

本ステーションは、偏向電磁石から発生する放射光を利用できるステーションであり、必要に応じて白色X線、単色X線を実験ハッチに導入することができる。実験ハッチの上流側には、図1に示すようにメインハッチが設置されており、二結晶分光器、ビームシャッター等が設置されている。放射光使用時にはこのビームシャッターを閉じるだけで実験ハッチに入室できる設計になっていて、二結晶分光器の光学素子（Si(111)）に常時放射光が照射されることで光学素子が熱的に安定な状態で実験を遂行することができる。この光学素子表面は、画像データの目的とする空間分解能が確保される程度にSiC塗粒で研磨して、得られる単色X線の積分反射強度を増大している。実験ハッチ内上流側には汎用定盤が設置されており、吸収コントラストを用いたX線イメージング実験、位相コントラストを用いたX線イメージング実験、構造変化の時分割測定法の開発・応用実験、X線検出器の開発・評価実験などが実施されている。また、この汎用定盤は実験ハッチ外に搬出することも可能であり、ユーザー実験グループにより独自の実験定盤、実験装置を搬入、使用することも可能である。実験ハッチ内下流側には高温高圧実験装置（MAX III）が常設されており、X線回折実験、高圧下でのX線イメージング実験が実施されている。

## 2. 整備開発および運用状況

2015年度は、本ステーションで共通に使用できる精密ゴニオメータ等の保守を実施した。これによりステーションに常備されている基本的実験機器の種類と数を増やすことができた。また、NE7下流側に設置されている二階建て実験デッキに置かれた実験機器等を先端基盤安全グループと共同で整理した。この二階建て実験デッキ下には、主にPF-ARユーザーが共通で使用しているイメージングプレート読み取り装置も設置されている。この整理作業により、ユーザーの待機場所の確保ができるとともに、一般的

な安全面も向上させることができた。白色X線を用いる実験では、最下流端に設置した真空封止用ベリリウム窓を保護するためにヘリウムガスを供給していて、ヘリウムガスを一時的にベリリウム窓周辺に封止するためにベリリウム窓下流側に設置した穴空きフランジにカプトン膜をアルミニウム箔（白色X線部分のみ）と共に貼付している。一定の実験時間が経過するとカプトン膜の放射光による損傷が生じるので、ヘリウムガスが逃げないように（ヘリウムガスの流量はビームラインインターロックシステムで監視）、2～3週間程度で、カプトン膜の追加貼付や張替えを実施している。

## 3. ビームタイム利用状況

本ステーションでは、「高圧実験以外」と「高圧実験」の研究が推進されている。毎期のユーザーからのビームタイム申請について、実験課題のPF-PAC評点に対応した配分を実施している。本年度は、高圧実験へのビームタイム配分は約60~50%であった。構造変化の時分割測定法の開発・応用実験では、S2型課題1件が実施されている。

## 4. 今後の展望

2015年度までに、X線スリット位置の遠隔操作、絶対位置の表示が可能となり、それぞれの実験目的に適した状態で実験を遂行できるようになっている。白色X線と単色X線の切り替え、高圧実験とその他の実験の切り替えについては、それぞれ、ビームライン担当者、ビームライン代理者および業務委託業者の作業となっていて、より効率的なユーザー実験遂行のために、より簡便な方法について検討を行ってきた。PF予算は限られているが、今後も引き続き検討を行っていく予定である。高温高圧実験装置（MAX III）は、より積極的な運用を行うために2016年度からユーザーグループ運営装置として運用が開始される予定である。

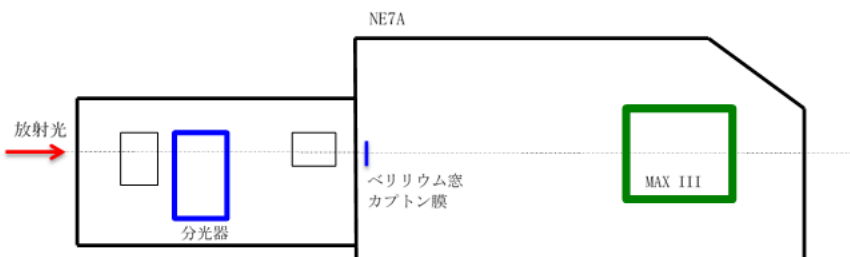


図1 NE7A 平面図

## AR-NW12A：タンパク質結晶構造解析ステーション

松垣 直宏<sup>1,3</sup>, 山田 悠介<sup>1,3</sup>, 平木 雅彦<sup>2,4</sup>, 引田 理英<sup>1,3</sup>, 千田 俊哉<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>物質構造科学研究所放射光科学第二研究系, <sup>2</sup>共通基盤研究施設機械工学センター

<sup>3</sup>総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科物質構造科学専攻

<sup>4</sup>総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科加速器科学専攻

### 1. 概要

AR-NW12A は PF および PF-AR にある 5 本のタンパク質結晶構造解析ビームラインの一つで、最も早い 2003 年度から稼働しているビームラインである。光源は真空封止アンジュレータであり、通常利用される 12 keV 近傍は 3 次光で、7 keV 近傍より低いエネルギーは 1 次光でカバーする。前置鏡、二結晶分光器、および疑似トロイダルミラーによる光学系により、試料位置では 100~200 ミクロンサイズの高フラックスビームが利用できる。回折計横にはサンプルチェンジャーが常設されており、200 ~ 300 個の凍結試料を自動で交換することが出来る。様々な原子種からの多波長異常分散法による位相決定や、平均サイズのタンパク質結晶からのハイスループット測定等に適したビームラインである。また、他ビームラインより試料まわりの自由度が高く、ダイヤモンドアンビルセルを用いた高圧下での回折実験も行われている。

### 2. 整備開発および運用状況

2015 年度より、X 線 CCD 検出器を Quantum270 (ADSC 社製) に置き換えた。建設当初から使用してきた

Quantum210r に比べ有効面積は 270 × 270 mm に増大し、検出感度も向上した。

### 3. ビームタイム利用状況

ビームタイム希望調査と配分は、5 本のタンパク質結晶構造解析ビームラインでまとめて行われ、主に標準的な大きさ (100~200 ミクロン以上) の結晶を持つユーザーに配分が行われた。一般課題による利用、施設利用・民間共同研究による利用の他、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業の支援にもビームタイムが配分された。

### 4. 今後の展望

X 線と可視・ラマンスペクトルの同時測定が可能な回折計を開発する予定である。これに伴い実験キャビンの一部をレーザーブースとして改造して光源を設置するとともに、オフラインでの分光実験もできるよう環境整備する。

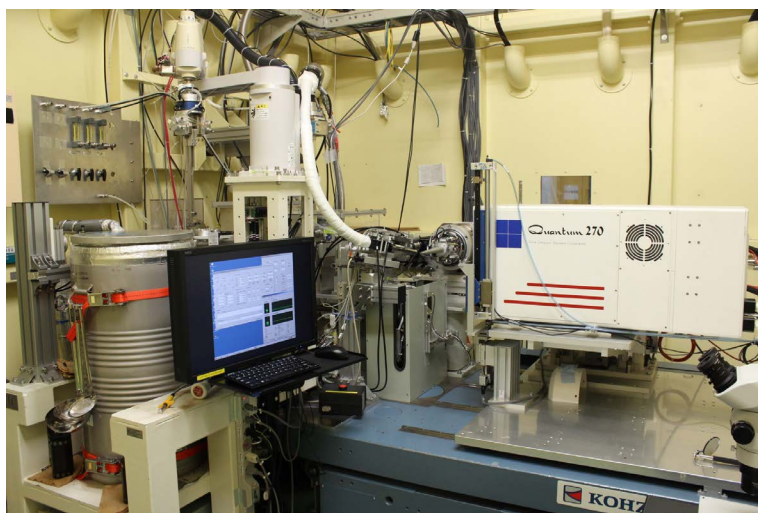


図1 AR-NW12A エンドステーション全景