

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共に、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	MAX III（高圧実験装置）ユーザーグループ運営装置
AR-NW12A	引田 理英	

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、in-situ実験を中心として、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。2017年度はBL-17A、AR-NW12Aへのピクセルアレイ型X線検出器の導入および、BL-5A、AR-NE3Aの回折計更新を行った。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 [1]、転写・エピジェネティクスに関する研究 [2]、代謝に関する研究、難分解性芳香族化合物の分解酵素に関する研究 [3] 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、多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。新施設利用制度のもとでのリモートアクセス実験や代行測定実験に加え、民間共同研究、学術指導による利用も推進された。

小角散乱分野は、主に高分子を中心とするソフトマター材料科学と溶液散乱を中心とした生命科学分野で活発に利用されている。2017年度も主に測定・解析環境の高度化、ハイスループット化を引き続き推進している。利用者の利便性をより高めるために、近年導入を進めている多彩な共用装置や各種測定に関する詳細な利用マニュアルをSAXSビームラインHPに掲載した。利用者はビームタイム前に必要なマニュアルをダウンロードして、操作に関して事前に理解を深めることが可能になっている。PF小角散乱で開発・公開している解析ソフトウェア SAngler に関しては、新たな機能などを追加したバージョン 2.0 を公開した。一方、利用の成果公開が積極的に進められており、3本のビームラインを利用した論文は59本登録されている（2018年8月現在）。

X線医学イメージング分野では、BL-14Cはウィグラー光源の故障修理が終了し、AR-NE7AはPF-ARへの新しい電子ビーム入射路建設・立ち上げが終了して、それぞれの実験ステーションで、位相コントラストを用いたX線干渉法、蛍光X線CT [4]、Diffraction Enhanced Imaging法、吸収コントラストを用いた微小血管造影法等による対象疾患の機序解明、対象生体組織の高精度イメージングを目的とする実験を再開することができた。NE7Aは表面を研磨したX線光学素子を利用してBL-14Cと比較して33 keV X線強度は約1桁程度大きく、血管系の動画像による各種評価を実用的に実施できている。これらの実験ステーションでは、白色X線、単色X線が利用できることからX線光学素子評価、X線検出器評価実験や産業材料のイメージング研究も実施されている。BL-14Cでは、KEKサマーチャレンジの秋演習も実施した。

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、2015年度に特許を出願したが、機能性ペプチドと放射線照射を組み合わせる放射線感受性を制御するための研究を引き続き進めている。この研究を発展させ、今年度からはCREST「細胞外微粒子」領域の採択課題「シグナルペプチド:細胞外微粒子機能の新規マーカー」(研究代表者:名古屋大学・澤田誠教授)に参加し、放射線照射による細胞生物学的変化解析とエクソソーム分析を開始した。

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、スタッフミーティング、安全に関する意識向上のために安全ミーティングを開催している。

3. 今後の展望

タンパク質結晶構造解析分野においては、通常の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共に、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。また、2017年度において、構造生物学研究センターにクライオ電子顕微鏡が導入されたことから、今後はクライオ電子顕微鏡と結晶構造解析、さらには小角散乱を組み合わせたHybrid解析を推進していく予定である。

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では、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法、X線位相コントラスト法により医学的知見、臨床的知見を得るための研究を推進する予定である。BL-14Cは、縦偏光で縦長の放射光ビームを得ることができる点が特長であり、世界最大の大型X線干渉計を用いた医学応用研究を積極的に展開する予定である。

放射線生物分野では、マイクロビーム細胞照射装置のスループット向上を図る。前述したCREST課題で実施するエクソソーム解析には照射する細胞数を増やす必要があることや、ユーザーからも同様の要望があるため、既存装置の改造や光学系の調整などにより、照射線量率の1桁以上

の向上を目指す。これにより、マイクロビーム照射による免疫チェックポイントタンパク質を始めとした細胞応答の解析を進める。一方で、多様化しているユーザーの要望に合わせ、特に最近増加している生体環境に近い3次元モデル組織を用いた系でマイクロビーム照射を有効に利用できるように、照射方法の提案などの支援を行う。また、現在Windows XP上で動作しているマイクロビーム照射装置制御用のソフトウェアの改造を実施する予定である。

引用文献

- [1] T. Hayashi *et al.* Cell Rep. **20**, 2876-2890 (2017).
- [2] E. Kawakami *et al.* Cell Rep. **21**, 3941-3956 (2017).
- [3] A. Harada *et al.* FEBS J. **284**, 1855-1867 (2017).
- [4] T. Sasaya, *et al.* Scientific Reports. **7**, 5742 (2017).

BL-1A：タンパク質結晶構造解析ステーション

松垣 直宏^{1,3}, 山田 悠介^{1,3}, 平木 雅彦^{2,4}, 引田 理英^{1,3}, 千田 俊哉^{1,3}

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

³ 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,

⁴ 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るため、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。また、測定を完全なヘリウム雰囲気で行えるなど、低エネルギービームを用いた実験に最適化されている。検出器は高いフレームレートを持つピクセルアレイ型検出器(Dectris社製Eiger X 4M, 有効面積155×163 mm, 2台)である。

2. 整備開発および運用状況

同軸試料観察顕微鏡をより高倍率のものに置き換えた(図1)。BL-1Aでターゲットとなる10-50ミクロンサイズの結晶を明瞭に視認できるようになり、より正確な試料のアライメントが可能となった。

サンプルチェンジャー[1]のデュワーを、デュアルデュワーに置き換えた(図2)。試料を設置するメインデュワーとサブデュワーとから構成され、両者は真空断熱パイプ

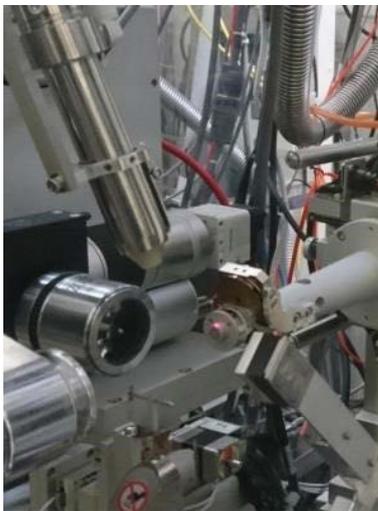


図1 BL-1Aの試料まわり。高倍率の同軸試料観察顕微鏡が導入された。



図2 BL-1A サンプルチェンジャーに設置されたデュアルデュワー。手前が試料を設置するメインデュワーで奥がサブデュワー。安定な液体窒素の補充を実現するとともに、メインデュワーへフタ設置が可能となる。

で連結されている。従来メインデュワー側に設置されていた液体窒素の供給口や液面計等をサブデュワー側に移した。安定に液体窒素を補充できると同時にメインデュワーの構造をシンプルにすることが出来、メインデュワー上へのフタの設置が可能となる。

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、創業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た。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

実験の更なる効率化に向け、試料の回折スキンの高速化、サンプルチェンジャーの改良等を予定している。これらは他のタンパク質結晶構造解析ビームラインとの共通開発項目である。BL-1Aにおいては微小ビームと高フレームレート検出器による高解像度のスキニングが求められてお

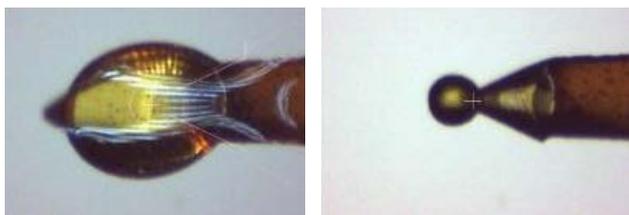


図3 球状に加工されたタンパク質結晶。左：加工前，右：加工後

り，回折スキャンの高速化は重要である。多数の微小結晶から得られた部分データをマージして効率的にデータセットを得るための測定・解析法について，開発を継続する。

2017年度，深紫外レーザーを用いた結晶加工機が理研 SPring-8 から AR-NW12A へ移設された。この装置を応用した Native SAD データ収集・解析を推進する。図3のように試料結晶を球状に加工することで試料自身による低エネルギービーム吸収に起因する誤差が小さくなり，より高精度なデータを得ることができる。

引用文献

- [1] M. Hiraki, N Matsugaki, Y. Yamada and T. Senda. AIP Conf. Proc. **1741**, 030029 (2016).

BL-5A：タンパク質結晶構造解析ステーション

松垣 直宏^{1,3}, 山田 悠介^{1,3}, 平木 雅彦^{2,4}, 引田 理英^{1,3}, 千田 俊哉^{1,3}

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

³ 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,

⁴ 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、文部科学省新世紀重点創生研究プラン (RR2002) およびタンパク 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鏡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。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ブット測定等に適したビームラインである。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) や高精度のゴニオメータを備え、高分解能データ収集することにも利用されてきた。2017 年度に X 線検出器がピクセルアレイ検出器 (Dectris 社製 Pilatus3 S 6M, 有効面積 423.6mm × 434.6mm) に更新されると同時に回折計も一新された。

2. 整備開発および運用状況

X 線検出器を CCD 検出器 (ADSC 社製 Quantum 315r, 有効面積 315 × 315 mm) からピクセルアレイ検出器 (Dectris 社製 Pilatus3 S 6M, 有効面積 423.6 mm × 434.6 mm) に更新した。これに伴い検出器架台も改造し、試料-検出器間距離 90 mm ~ 900 mm まで調整可能かつその全域で鉛直方向に 150 mm オフセット可能とした。また、ユーザーが試料交換時に検出器面に誤って触れることがないように、保護

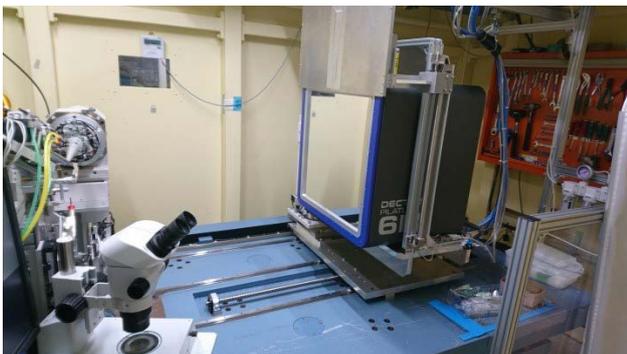


図1 BL-5A に設置されたピクセルアレイ型検出器 Pilatus3 S6M。



図2 更新された回折計。同軸顕微鏡、大型サンプルに対応可能なビームストッパー等を備える。

シールドも設置した (図1)。

回折計、特に試料まわりの大幅な改造を行った。BL-1A のデザインを基本的に踏襲し、X 線ビームと同じ方向から試料を観察できるよう同軸顕微鏡を導入した。これによって試料のアライメントを他のビームラインと同様、直感的かつ高精度で行うことができるようになった。試料位置でのビームプロファイルは、遠隔から YAG 結晶を挿入することにより同じ観察系で確認できる。また、ビームストッパー等の構造を改良して試料まわりに十分な空間を設けることで、キャピラリーに封入された試料など大型のサンプルの室温測定が可能となった (図2)。大面積の新 X 線検出器が試料から 90 mm まで近接できるため、波長 0.75 Å で最大分解能 0.68 Å のデータが収集可能である。検出器をオフセットさせればさらに高分解能のデータを収集することもできる (この場合データの冗長性は落ちる)。

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

標準的な試料のハイスルーブット測定については、実験

の更なる効率化に向け、試料の回折スキャンの高速化、サンプルチェンジャーの改良等を予定している。これらは他のタンパク質結晶構造解析ビームラインとの共通開発項目である。大面積検出器による高分解能測定、キャピラリー封入試料の室温測定等、ビームラインの特徴を生かす測定を積極的にサポートしていく。将来的にはオンラインで試料の湿度コントロールができるよう整備していきたい。

BL-6A : X線小角散乱ステーション

五十嵐 教之^{1,4}, 森 丈晴², 高木 秀彰², 永谷 康子¹, 大田 浩正³, 西條 慎也⁵, 鈴木 文俊⁵, 及川 哲郎⁵, 富田 翔伍², 米澤 健人², 谷田部 景子², 高橋 正剛², 小菅 隆¹, 清水 伸隆^{2,4}

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

³三菱電機システムサービス(株)加速器技術センター,

⁴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, ⁵株式会社日本アクシス

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から選択することができるが,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,2017年度では,ビームタイムの10.0%が調整,55.6%が材料科学(ソフト&ハード),20.8%が脂質・生体繊維試料,13.6%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[1-2]。

2. 整備開発および運用状況

BL-6Aでは,以前よりビームサイズ成形スリット(S1スリット)の動作に問題があり,スリットブレードの動作不調でスリット開口量などの再現性が取れない状態になっていた。そこで, BL-15A2の改造に伴い, BL-15A2にて同じくビームサイズ成形スリット(S4スリット)として利用していたスリットをBL-6Aに移設し,2017年夏季停止期間中に既存のS1スリットと交換した(図1)。その結果,上記の問題は解消した。また,老朽化対策として,2017年夏季停止期間中にPF制御グループによりビームラインインターロックコントローラが更新された(図2)。

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。2016年度に導入したInstec社製加熱冷却ステージ(HCS302-LN190)に関しては,試料部の設定温度は記録されるが実温度は記録されないため,熱電対とデジタルロガーを使用して別途計測を行っていた。その結果,X線



図1 更新されたBL-6Aのビームサイズ成形スリット(S1スリット)



図2 更新されたBL-6Aビームラインインターロックステーションコントローラ

測定のログ,冷却加熱ステージの温度ログ,実温度の計測ログの3つを並べて解析する必要があり煩雑であった。メーカー側の装置仕様の変更に伴いコントローラの改造を実施し,2018年1月から実温度の計測も同コントローラが行い設定温度と実温度のログを同時に記録可能となった。その結果,温度計測ログの管理と共に解析も分かりやすくなった。SAXSビームラインでは共通の測定制御システムを利用しており,共通化の観点からも非常に重要である。一方で, BL-6Aの測定エネルギーは固定されている

が BL-10C と BL-15A2 は可変であるため、両ビームラインでは測定エネルギーを段階的に変えながら異常小角散乱 (Anomalous SAXS=ASAXS) の計測なども行なわれている。しかし、これまで測定エネルギーは独立したモジュールから変更する必要があったため、エネルギー変更と測定を別々に実行する必要があり煩雑であった。そこで、BL-10C と BL-15A2 での利用に合わせて、測定エネルギー (波長) 変更及びスキャン機能を測定制御ソフトウェアに追加した。その結果、ユーザーは一つのソフトウェアの操作でエネルギー変更しながらの連続測定が可能となった。さらに、この機能を回転サンプルチェンジャーや斜入射小角散乱 (GISAXS) 実験時の自動ステージ動作機能、小角散乱用の PILATUS 検出器で GAP の無いイメージを計測するための検出器自動駆動機能と組み合わせて、完全自動で多数の測定を自動実行する制御アルゴリズムを開発し導入した。また、それに従って自動出力されるファイル名も変更されるため、GAP の無いイメージを自動合成するソフトウェア Synthesizer の更新も行なわれた。その結果、よりハイスループットに測定を実施できる環境が整備されたと考える。なお、BL-6A では測定エネルギー変更機能は利用出来ないが、それ以外の全自動計測機能は利用可能である。

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

BL-10C : X線小角散乱ステーション

清水 伸隆^{2,4}, 高木 秀彰², 米澤 健人², 永谷 康子¹, 大田 浩正³, 森 丈晴², 西條 慎也⁵,
鈴木 文俊⁵, 及川 哲郎⁵, 富田 翔伍², 谷田部 景子², 高橋 正剛², 小菅 隆¹, 五十嵐 教之^{1,4}

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

³ 三菱電機システムサービス (株) 加速器技術センター,

⁴ 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, ⁵ 株式会社日本アクシス

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, 2017年度では, ビームタイムの10.4%が調整, 26.4%が材料科学(ソフト&ハード), 5.6%が脂質試料, 57.6%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2.8%を施設利用や民間共同研究で企業が利用している。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年度末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

近年SAXSでは, BioSAXSの測定においてHPLC(High Performance Liquid Chromatography)によるゲル濾過と組み合わせたSEC-SAXS(Size-Exclusion Chromatography-SAXS)法が活発に利用されている[1-4]。これまでPFでは2台のHPLCシステムを利用してBL-10CとBL-15A2にて運用していたが, そのうちの1台には設置上の問題があり, 非常にサイズが大きいためBL-10Cの実験ハッチ内に設置するとハッチ内の人の往來を妨害するなど安全上の問題があった。このような状況とさらなる利用の増加にも対応するため, 新たに一台のHPLCシステム(Nexera-i, 島津製作所)を導入した(図1)。また, サイズに問題のあるHPLCシステムを生理試料準備室に移動し, 多角度静的光



図1 新規導入されたHPLCシステムNexera-i(島津製作所)

散乱(Multi-Angle static Light Scattering, MALS)と組み合わせたSEC-MALS専用装置として準備室に常設する運用に変更した。その結果, 利用時の安全上の問題が解消され, 設置調整に関してもスペースの問題が無いためスムーズに対応できるようになった。

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。2016年度に導入したInstec社製加熱冷却ステージ(HCS302-LN190)に関しては, 試料部の設定温度は記録されるが実温度は記録されないため, 熱電対とデジタルロガーを使用して別途計測を行っていた。その結果, X線測定のログ, 冷却加熱ステージの温度ログ, 実温度の計測ログの3つを並べて解析する必要があり煩雑であった。メーカー側の装置仕様の変更に伴いコントローラの改造を実施し, 2018年1月から実温度の計測も同コントローラが行い設定温度と実温度のログを同時に記録可能となった(図2)。その結果, 温度計測ログの管理と共に解析も分かりやすくなった。SAXSビームラインでは共通の測定制御システムを利用しており, 共通化の観点からも非常に重要である。一方で, BL-6Aの測定エネルギーは固定されているがBL-10CとBL-15A2は可変であるため, 両ビームラインでは測定エネルギーを段階的に変えながら異常小角散乱



図2 Instec 社製加熱冷却ステージコントローラ (MK2000)。改造に伴い熱電対の接続ポートが増設された (赤丸)。

(Anomalous SAXS=ASAXS) の計測なども行なわれている。しかし、これまで測定エネルギーは独立したモジュールから変更する必要があったため、エネルギー変更と測定を別々に実行する必要があり煩雑であった。そこで、BL-10C と BL-15A2 での利用に合わせて、測定エネルギー (波長) 変更及びスキャン機能を測定制御ソフトウェアに追加した (図3)。その結果、ユーザーは一つのソフトウェアの操作でエネルギー変更しながらの連続測定が可能となった。さらに、この機能を回転サンプルチェンジャーや斜入射小角散乱 (GISAXS) 実験時の自動ステージ動作機能、小角散乱用の PILATUS 検出器で GAP の無いイメージを計測するための検出器自動駆動機能と組み合わせて、完全自動で多数の測定を自動実行する制御アルゴリズムを開発

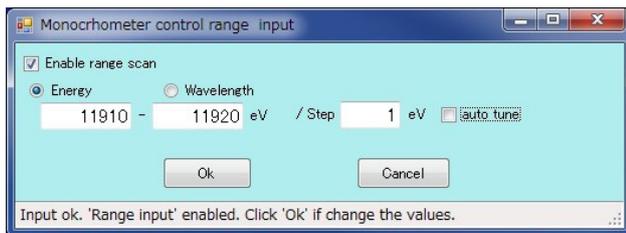
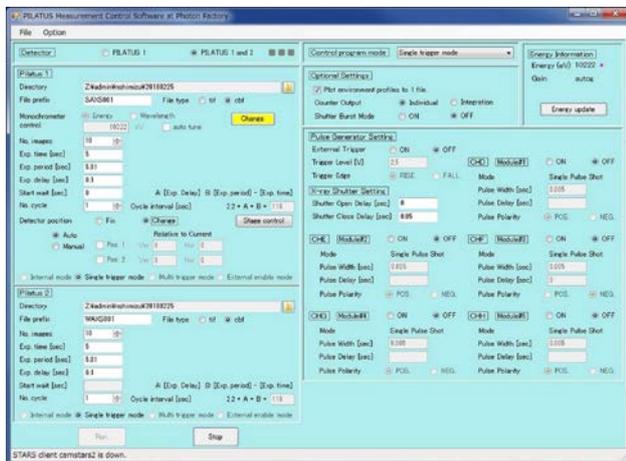


図3 PF SAXS ビームライン共通の測定制御ソフトウェア。エネルギー (波長) 変更、及びエネルギー (波長) スキャン機能が実装された。

し導入した。また、それに伴って自動出力されるファイル名も変更されるため、GAP の無いイメージを自動合成するソフトウェア Synthesizer の更新も行なわれた。その結果、よりハイスループットに測定を実施できる環境が整備されたと考える。

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] H. Shimizu, S. Toma-Fukai, S. Saijo, N. Shimizu, K. Kontani, T. Katada and T. Shimizu. *J. Biol. Chem.* **292**, 13441-13448 (2017).
- [2] T. Ogawa, S. Saijo, N. Shimizu, X. Jiang and N. Hirokawa. *Cell Reports* **20**, 2626-2638 (2017).
- [3] S. Nojima, A. Fujishima, K. Kato, K. Ohuchi, N. Shimizu, K. Yonezawa, K. Tajima and M. Yao. *Sci. Rep.* **7**, 13018 (2017).
- [4] M. Chen, K. Kato, Y. Kubo, Y. Tanaka, Y. Liu, F. Long, W.B. Whitman, P. Lill, C. Gatsogiannis, S. Raunser, N. Shimizu, A. Shinoda, A. Nakamura, I. Tanaka and M. Yao. *Nat. Commun.* **8**, 1521 (2017).

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、図2に示すように14Cメインハッチが設置されていて、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線利用時にはこの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。単色X線は、8 keV程度から80 keV程度まで利用可能であり、17-50 keVの単色X線が多用されている。実験ハッチ内上流側には汎用定盤が設置されていて、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、X線スリット、試料位置調整装置、パルスモータードライバー、制御系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。実験ハッチには、大型実験装置を出し入れするための搬入口が用意されている。実験ハッチ内上流側には汎用の実験スペース (図3)、実験ハッチ内下流側には大型の分離型X線干渉計 (図4) が常設されていて、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



図2 BL-14C 外観

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

2017年度は、ウィグラー光源の故障箇所 (電子ビームダクトからの真空リーク等) の修理・復旧により、2017年秋からユーザー利用実験が再開された。この修理に関連する実験ステーション側の立ち上げ・調整は、比較的短時間で終了できた。また、調整を続けてきた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線強度の時間的安定化を目的とした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

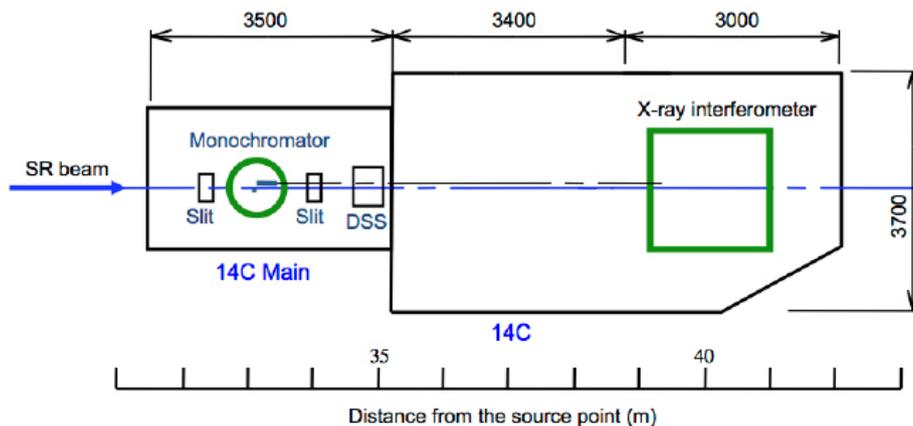


図1 BL-14C 平面図



図3 X線イメージング用実験装置配置の一例



図4 大型X線干渉計

ク機構の運用を開始した。これにより、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。2017年度は、基本的にPF加速器は電子の蓄積モードでの運転になったので、この自動フィードバック機構は有用であった。単色X線利用と白色X線利用の実験ステーション切り替えは、ユーザー実験遂行に最適なタイミングで実施できるように、毎回、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線干渉計を用いたイメージング実験、位相コントラストを用いたイメージング実験（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、実験課題の放射光共同利用実験審査委員会（PF-PAC）で付与された評点に対応した配分を実施している。また、白色X線を利用できる数少ない実験ステーションのひとつであり、時間分解能が必要なX線イメージング実験、通常のX線発生装置を用いたイメー

ジング実験への知見の応用を目的とした実験や大線量の放射線照射が必要な実験などにも利用されている。X線イメージング実験では、2017年度にはS2型課題1件、MP課題1件が実施された。また、X線イメージング実験に関する共同研究、大学3年生を対象としたKEKサマーチャレンジ秋の演習実験（X線イメージング）も実施した。

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、高エネルギー単色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。大きなX線照射面を得ることができる分離型X線干渉計は、生体試料撮影の場合、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、今後も生体試料に関する積極的な利用推進を予定している。多くの生体試料を撮影するために、実験効率を考慮して、試料自動交換機構の導入に関する検討も開始している。また同様にX線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などの産業応用やサーモグラフィとしての応用実験なども予定されている。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。

BL-15A2：高輝度 X 線小角散乱実験ステーション

清水 伸隆^{2,4}, 高木 秀彰², 米澤 健人², 永谷 康子¹, 大田 浩正³, 森 丈晴²,
西條 慎也⁵, 鈴木 文俊⁵, 及川 哲郎⁵, 富田 翔伍², 谷田部 景子², 高橋 正剛²,
大野 昌樹², 小菅 隆¹, 五十嵐 教之^{1,4}

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

³三菱電機システムサービス(株)加速器技術センター

⁴総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究所物質構造科学専攻, ⁵株式会社日本アクシス

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- X 線領域 (2.1 ~ 5.4 keV) のエネルギーを利用した斜入射小角散乱 (GISAXS) 装置, 下流側には汎用の Hard- X 線領域 (5.7 ~ 15 keV) のエネルギーを利用した 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, 2017 年度では, ビームタイムの 27.4% が調整, 50.8% が材料科学 (ソフト&ハード), 9.7% が脂質・生体試料, 12.1% 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 9.7% 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 [1-3]。

2. 整備開発および運用状況

BL-15A2 では, 真空・大気 の両条件に対応した PILATUS3 2M (Dectris) のカスタマイズモデルを小角散乱用検出器として利用している。そのため, 長尺定盤で Hard-X 線を利用する場合は大気条件で, Tender- X 線を利用する場合は真空条件としている。しかしながら, 2014 年の設置以来, 真空と大気 の条件を繰り返して利用を続けた結果, 損傷を負ったとみられる検出モジュールが幾つか発生し, そのようなモジュールでは死んだ画素 (デッドピクセル) が多数生成し, 中にはクラスタ (デッドピクセルの塊) 状に成長したものも現れた。その結果, クラスタの

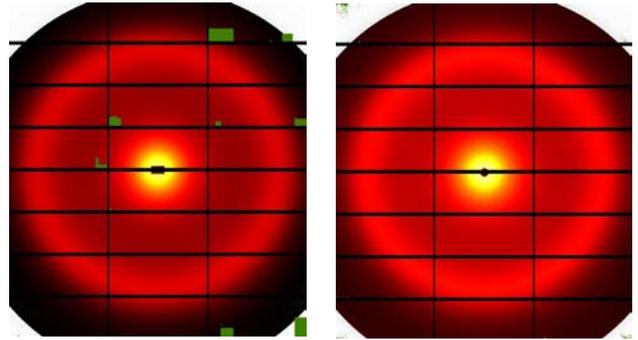


図 1 10.2 keV, カメラ長 25 cm で計測された Glassy Carbon の SAXS イメージ。左側は修理前, 右側は修理後のもの。緑色で示された領域は, デッドピクセルのクラスタ部を除いてデータを処理するためのマスク領域だが, 修理後に改善されたことが分かる。

影響で本来なら計測できる領域が欠けてしまうなど, データの取得に対して明らかな問題が発生していた。メーカーと対策を協議した結果, 今回以下の 2 つの対応を実施した。第 1 に検出器本体を 2017 年夏季停止期間中にスイスのメーカーに返送し, クラスタが多発して損傷の程度がひどい 3 つの検出モジュールを新品のモジュールと交換し, さらに軽微だが損傷のあるモジュールは検出器の中央領域では無く, できるだけ端や角の領域に移動させるように検出モジュールの入れ替えを実施した (図 1)。第 2 に, 真空条件での測定装置に試料部と検出器部を隔てるためのゲートバルブを増設した (図 2a)。これまで真空条件で測定する際に試料を交換する場合, いったん試料部から検出器部までを大気開放して試料を交換し, 再度真空に引くという操作を繰り返していた。そのため, 検出器は大気と真空を頻繁に行き来するようになっており, その影響で検出器が損傷したのでは無いかと推測された。バルブを増設した結果, 試料交換時は試料周辺部のみが大気開放されて検出器は真空状態に保たれることになり, 検出器を長時間安定に真空条件に置くことが可能となった。2017 年 12 月からこの条件で利用しているが, 2018 年 3 月の時点で新たなクラスタの出現などは確認されていない。今後も経過観察を続けていく。

BL-15A2 では, しばしば鉛直方向のビームの位置変動が問題になっている。また, Tender- X 線を利用する真空装置においては, 利用時に誤って試料部を真空リークして

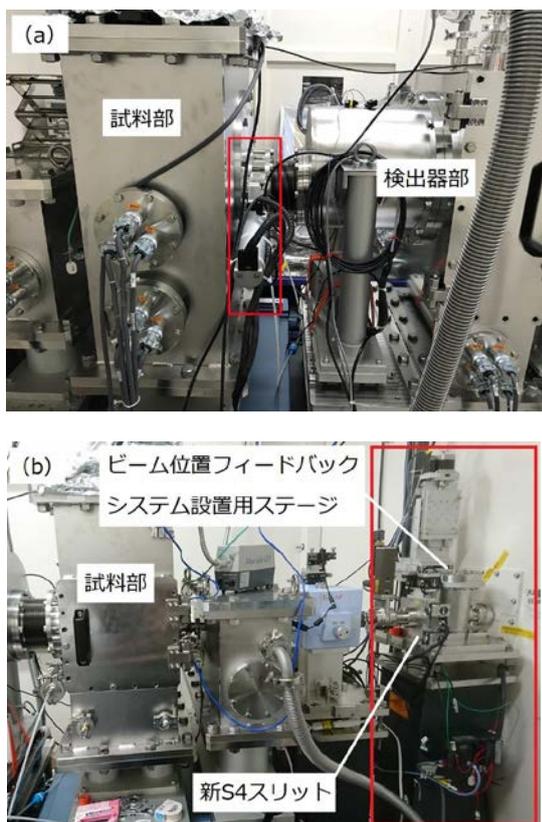


図2 (a) 試料部と検出器部の間に増設されたゲートバルブ (赤枠)。 (b) 改修された BL-15A2 実験ハッチ再上流部の光学経路 (赤枠)。

しまった場合に、ビームライン上流側経路の真空も一緒に悪化してしまうトラブルが発生していた。一方、上流側の機器の安全を担保するために不必要に試料部の真空度を高くする必要もあり、その結果、大気での試料交換後の真空引きに時間が掛かるため、実験効率を妨げる状況になっていた。これら3つの問題に対応するために、実験ハッチ再上流部の光学経路を改修し、ビーム位置フィードバックシステムの導入と差動排気システムの見直しを行なった(図2b)。まず、ビーム進行方向に厚みのある既設のビームサイズ成型用4象限スリット(S4スリット)とその架台を撤去し、ビーム位置フィードバックシステム設置用の自動ステージ、薄側の4象限スリット(Scatterless Slit 2.0(Xenocs))、及びそれらを取付けるための架台を新たに設置した。さらに、ビームライン上流側の経路の真空度は維持したまま試料周辺部はより低真空にできるように真空排気径路を変更した。その結果、実験時の試料部の真空度を 10^{-3} Torr台から 10^{-2} Torr台まで一桁下げることが成功した。試料部で真空リークが発生しても上流側の経路の真空度は維持されるため、機器の安全を担保できるようになり、さらに、試料交換後に試料部を真空に引く時間が短縮されたため、実験効率も大幅に改善した。なお、ビーム位置フィードバックシステム自体は2018年度に導入する計画である。

Tender- X線用の真空装置に、試料を加熱しながらGISAXS測定可能なヒーターユニットを導入した(図3)。



図3 (左) Tender- X線を利用したGISAXS測定のために導入されたヒーターユニット(坂口電熱)。 (右) ヒーターコントローラユニット(LABOX-126-899, 理化工業)。

既設の試料面回転用ステージと排他的な運用になるが、ヒーターユニット利用時は、その直下に熱除去用の間接冷却経路を設置すると共にステージ側への熱の流入を防ぐ為の銅製のシールドも取り付けて、ヒーターからの熱を大気側に排出するように工夫されている。ヒーターの温度はコントローラによって大気側から制御され、試料自体の温度も熱電対にて計測できるようになっている。また、計算環境やデータ環境の高度化に向けて、以下の整備を実施した。SAXSで計測された数百枚から数千枚に及ぶ大容量データの高速度並列処理と高精度解析を目指したソフトウェアの開発を推進するために、14コアのCPUを2個搭載した開発用のWorkstationをBL-15A2に導入した(図4)。さらに、BioSAXS分野では、結晶構造解析ビームラインとの共通の高度化として、結晶化ロボット・結晶解析・溶液散乱に関するデータを一括で運用することを目指したデータベースシステムの開発を開始した。そこで、BL-15A2に



図4 解析システム開発用 Workstation

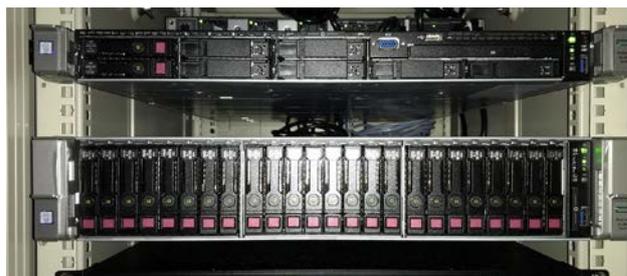


図5 データベース用コントロールサーバー(上)とディスクサーバー(下)。

新たにデータベース用ディスクサーバー、コントロールサーバーを導入するなど、環境整備を行なった(図5)。

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。2016年度に導入したInstec社製加熱冷却ステージ(HCS302-LN190)に関しては、試料部の設定温度は記録されるが実温度は記録されないため、熱電対とデジタルロガーを使用して別途計測を行っていた。その結果、X線測定ログ、冷却加熱ステージの温度ログ、実温度の計測ログの3つを並べて解析する必要があり煩雑であった。メーカー側の装置仕様の変更に伴いコントローラの改造を実施し、2018年1月から実温度の計測も同コントローラが行い設定温度と実温度のログを同時に記録可能となった。その結果、温度計測ログの管理と共に解析も分かりやすくなった。SAXSビームラインでは共通の測定制御システムを利用しており、共通化の観点からも非常に重要である。一方で、BL-6Aの測定エネルギーは固定されているがBL-10CとBL-15A2は可変であるため、両ビームラインでは測定エネルギーを段階的に変えながら異常小角散乱(Anomalous SAXS=ASAXS)の計測なども行なわれている。しかし、これまで測定エネルギーは独立したモジュールから変更する必要があったため、エネルギー変更と測定を別々に実行する必要があり煩雑であった。そこで、BL-10CとBL-15A2での利用に合わせて、測定エネルギー(波長)変更及びスキャン機能を測定制御ソフトウェアに追加した。その結果、ユーザーは一つのソフトウェアの操作でエネルギー変更しながらの連続測定が可能となった。さらに、この機能を回転サンプルチェンジャーや斜入射小角散乱(GISAXS)実験時の自動ステージ動作機能、小角散乱用のPILATUS検出器でGAPの無いイメージを計測するための検出器自動駆動機能と組み合わせて、完全自動で多数の測定を自動実行する制御アルゴリズムを開発し導入した。また、それに伴って自動出力されるファイル名も変更されるため、GAPの無いイメージを自動合成するソフトウェアSynthesizerの更新も行なわれた。その結果、よりハイスループットに測定を実施できる環境が整備されたと考える。なお、BL-15A2は光源がアンジュレータのため、通常は測定エネルギー変更に応じてアンジュレータGAPも最適化する必要がある。一方で、エネルギーを数eV単位で細かく変更する場合はGAP値の変更は必要ではないため、測定ソフトウェアにはGAP値を測定エネルギーに自動連動させるモードとGAP値固定モードが実装されている。

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年間において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(GI)SAXS測定に関しては、世界的にも数少ない実験設備である。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, N. Shimizu. *AIP Conf. Proc.* **1741**, 040021(2016).
- [3] H. Takagi, N. Igarashi, T. Mori, S. Saijo, Y. Nagatani, H. Ohta, K. Yamamoto and N. Shimizu. *J. Appl. Phys.* **120**, 142119 (2016).

BL-17A：タンパク質結晶構造解析ステーション

山田 悠介^{1,3}, 松垣 直宏^{1,3}, 引田 理英^{1,3}, 平木 雅彦^{2,4}, 千田 俊哉^{1,3}

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

³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

⁴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 μm 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

2017 年度の最も大きな整備開発は X 線回折データを収集するための 2 次元検出器の更新であった。これまで Dectris 社の PILATUS3 S 6M が使用されていたが、2018 年 3 月に同じ Dectris 社の EIGER X 16M が導入された。それぞれの検出器の仕様の比較は表のとおりである。高精細化により、微弱な回折点の強度をより正確に測定できることが期待される。ただし、高精細化に伴い、検出器面積は小さくなったものの、回折イメージの総ピクセル数は 3 倍程度に増加し、さらに、最大 133 Hz で出力可能となったことから、大容量のデータを瞬時に処理する必要が出てきた。このため、より高速なワークステーションおよび解析サーバーのクラスタの導入も行った。さらに、これら解析サーバー上での数百~千までの回折データ処理プロセスの並列実行を簡便且つ自在に制御できるよう、データ処理システムの変更を行った。これにより高速 X 線回折スキャンによる試料センタリングも実用的な速度で行えるようになった。

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。

各ビームタイム期中の中盤には 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 測定のための開発に用いた。

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 \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行く。

	PILATUS3 S6M	EIGER X16M
Sensitive area (mm^2)	423.6 x 434.6	311.2 x 327.8
Pixel size (μm^2)	172 x 172	75 x 75
Total number of pixels	6,224,001	18,139,650
Max. frame rate (Hz)	25	133
Readout time (ms)	2.04	0.003
Max. count rate	3×10^8	5×10^8
Data format	miniCBF	HDF5/NeXus

表 1 BL-17A に設置された X 線 2 次元検出器の仕様の比較

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]。下流側では、光電子分光（XPS）実験の他、XAFS、PEEM 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

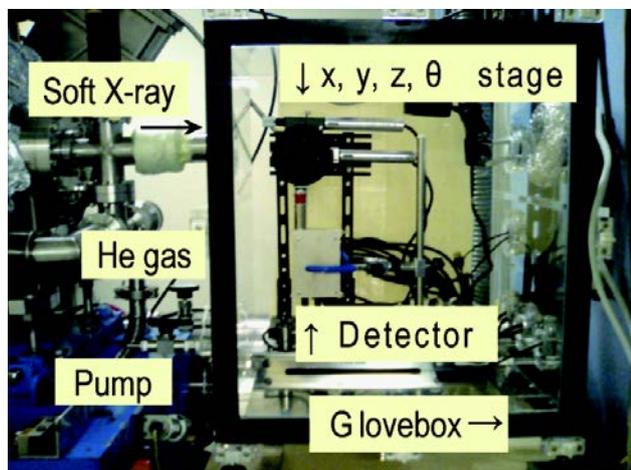


図1 大気圧下軟X線蛍光 XAFS 測定装置

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。

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

2017 年度は放射線生物分野の課題はなく、全て XPS、XAFS 課題に配分した。年間平均配分率は 100% 弱で、ほぼ希望通り配分できている。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、全ビームタイムの約 1/3 が大気圧下での軟X線利用である。

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。原子炉材料の照射効果などの研究も含め、原子力関係の課題が 2/3 以上を占める。最近利用のなかった放射線生物分野でも、2018 年度前期からの有効課題の採択が決定し、来年度からは実験が実施される予定である。今後も、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、このビームラインの特徴を活かした研究を中心に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).

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 μm 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]。現在、X線マスクは直径15 μm 、18 μm 、22 μm 、26 μm の4種が利用でき（図3）、核のサイズの小さな細胞から大きな細胞まで、様々な種類の培養細胞に対応できるようになった。

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

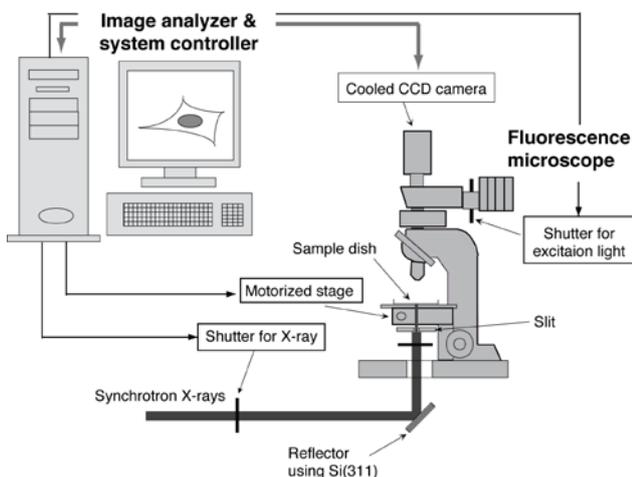


図1 放射光マイクロビーム細胞照射装置の模式図

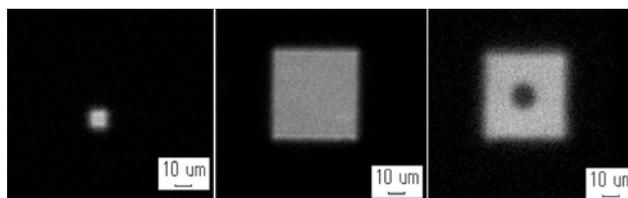


図2 矩形マイクロビームの例。左から、10 μm 角（細胞核照射用）、50 μm 角（細胞全体照射用）、50 μm 角+マスク（細胞質照射用）。

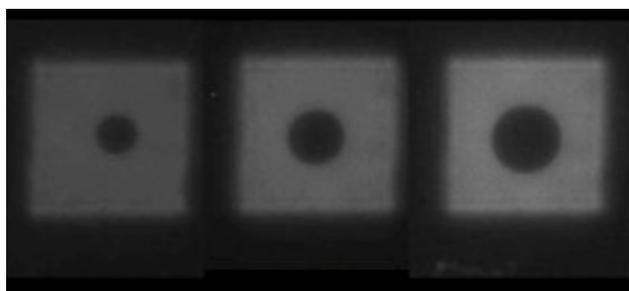


図3 大きさの異なるX線マスク（左から15 μm 、18 μm 、22 μm ）によって中央を遮蔽したビーム。この他に直径26 μm のビームが利用可能。

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（当時：日本原子力研究所）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。

2. 整備開発および運用状況

マイクロビーム細胞照射装置は、ビームサイズ可変という特徴を活かし、マイクロビームとしての利用の他、横数mm、縦数10～数100 μm といったスリット状のビームを、コロニーや組織などの細胞集団に任意のパターンで照射するような実験にも使われるようになってきている。X線によるエネルギー付与の空間分布を任意に設定することにより、空間的に不均一な照射を受けた細胞の生物応答など、がんの放射線治療の基礎となる研究にもつながっている。

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

今年度は第1期（春期）のビームタイムが約1ヶ月と短かったため、この期の配分率は72%であったが、その後は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、マイクロビーム細胞照射実験マイクロビームが約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、2課題で合計8日実施した。そのうちの1課題は英国シェフィールド大学の実験課題で、英国から核燃試料を輸入して測定を実施した。

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。2017年度後半より、CREST「細胞外微粒子」領域に採択された「シグナルペプチド：細胞外微粒子機能の新規マーカー」（研究代表者：名古屋大学・澤田誠教授）では、X線照射後の細胞応答やエクソソーム解析を計画しており、来年度からは放射光マイクロビームによる細胞照射実験を開始する予定である。エクソソーム解析には照射する細胞数を増やす必要があることや、ユーザーからも同様の要望があるため、既存装置の改造や光学系の調整などにより、照射線量率の1桁以上の向上を目指す。

XAFS分野では、原発事故後に多くの課題を抱える我が国にとって、社会的ニーズの高いテーマが多く実施されている。2017年後期現在有効課題のほとんどが、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、環境回復や廃炉に直結するテーマとなっている。ビームラインの特徴を活かした実験として、マイクロビーム細胞照射と同様、原子力関連の研究を引き続き推進する。

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^{1,3}, 松垣 直宏^{1,3}, 平木 雅彦^{2,4}, 引田 理英^{1,3}, 千田 俊哉^{1,3}

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

³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

⁴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

2016年より開発を継続していた、試料形状の3次元認識による正確かつ堅実なループ領域認識と、それを利用したX線回折スキャンによるタンパク質結晶の形状認識による自動センタリング機能を、2006年より運用してきた全自動回折データ収集・処理システムに取り入れた。これまで、ループの重心に結晶が置かれていることを仮定して、ループ重心にセンタリングをしてデータ収集を行っていた自動実験が、ループの任意の位置に結晶が置かれていても、その結晶の位置にセンタリングをしてデータ収集が行えるようになった。また、このセンタリングにかかる時間は2分30秒程度で十分に実用的であることが確認された。この開発された全自動回折データ収集・処理システムを利用した随時ビームタイム利用制度をPF PAC委員会に提案し、了承されたことから、同制度を2018年5月のビームタイムより実施する予定である。

全自動実験においては液体窒素を多量に使用することから、必要時即座に液体窒素が取り出せることは極めて有用



図2 液体窒素気液分離装置

である。このための液体窒素気液分離装置の開発も行い、試験を実施している（図2）。今後、回折計にマウントした試料に付着した霜を洗い流す液体窒素滴下器と接続して運用に向けて改善を続けていく予定である。

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。しかしながらPF-ARが休止した秋から冬にかけては、同利用はPFのBL-5Aにて行われた。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。

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。また、結晶交換ロボットを多用すると試料への霜の付着が大きな問題となるが、この霜を自動で取り除く液体窒素滴下装置を開発し、上記の全自動測定システムへの組み込んでいく予定である。

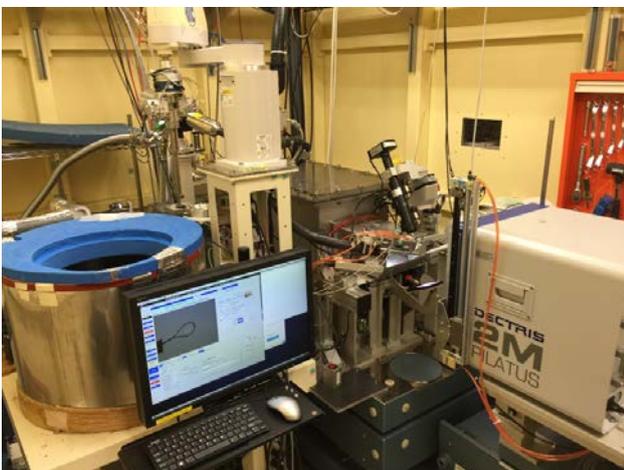


図1 2次元X線検出器 Pilatus 2M-Fが設置されたAR-NE3Aの回折計

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^{1,2}, 亀卦川 卓美¹, 鈴木 昭夫³

¹ 物質構造科学研究所放射光科学第二研究系,

² 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, ³ 東北大学大学院理学研究科

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（20-60 keV 程度）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を中心に、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、岩石・鉱物の変形実験が実施されている。

2. 整備開発および運用状況

2017年度は、PF-ARへの直線入射路の建設・立ち上げが終了して、放射光ユーザー利用実験時には、X線シャッターを閉じないで電子ビームをPF-ARに入射できるようになった。ユーザー利用実験時の利便性、実験効率が向上した。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、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フォイル（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

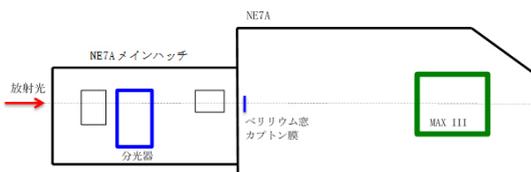


図1 NE7A 平面図



図2 NE7A のハッチ

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、2週間程度の頻度でカプトン膜の追加貼付や張替えを実施している。実験ハッチ上流側で実施しているX線イメージング等の実験では、各種大型実験定盤の出し入れを行っているが、実験ハッチ大扉床面に設置している鉛シールド用抑え板の交換を夏期シャットダウン時に実施した。これにより大型実験定盤をスムーズに安定して出し入れできるようになった。2016年度から高温高圧実験装置MAX-IIIはユーザーグループ運営装置となり、外部ユーザーによって装置が維持されている。また、運営ワーキンググループメンバーの一部が参加している科研費（新学術領域研究）「核マントルの相互作用と共進化～統合的地球深部科学の創成～」によって、新式のD111型変形実験装置やX線イメージング装置などがMAX-IIIに導入され、ユーザー実験に利用されている。

3. ビームタイム利用状況

本ステーションでは、放射光共同利用実験審査委員会（PF-PAC）の複数の分科会で審査され採択された課題の研究が実施されている。PF-PAC 評点に基づいてビームタイムを配分しており、X線イメージング他の実験とMAX-III利用実験のビームタイム配分比率は、約50%程度ずつであった。なお、表面構造物性に関するS2型課題1件が実施されている。

4. 今後の展望

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。放射光科学研究施設（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。

AR-NW12A：タンパク質結晶構造解析ステーション

引田 理英^{1,3}, 山田 悠介^{1,3}, 平木 雅彦^{2,4}, 松垣 直宏^{1,3}, 千田 俊哉^{1,3}

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

³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

⁴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压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

2016 年度より開発を進めていたタンパク質結晶に適用可能な顕微分光装置であるが、オフライン紫外可視吸収分光装置が完成した。この装置はビームラインに併設されたレーザーブースに設置されているため、リングの運転に関わらず利用が可能であり、現在ユーザー利用に供している。また、2018 年 3 月には、SPring-8 で開発が行われた深紫外レーザーを使用したタンパク質結晶加工機の移設を行った。この装置を使用することで、結晶サイズの調整や溶媒、ループといったバックグラウンドの原因となっていたものを除去することができ、これまでより高精度なデータ収集が可能となる。



図 1 レーザーブース外観(左)と内観(右)

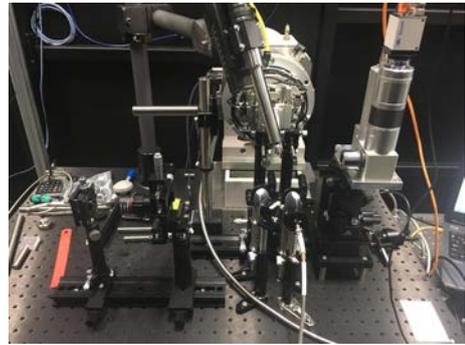


図 2 オフライン顕微鏡光装置の全体図

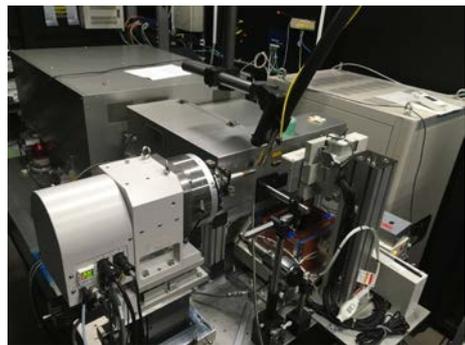


図 3 SPring-8 から移設した結晶加工機

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、創薬等先端技術支援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

2018 年 5 - 6 月期のビームタイムより、これまでの CCD 検出器 Quantum270 から、創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム事業の予算で購入するピクセルアレイ型検出器 Pilatus3 S2M (DECTRIS 社製)へと更新される。この更新に伴って、ピクセルアレイ型検出器の特徴を活かした高速高精度なデータ収集が可能となる。また、現在 X 線回折実験との同時測定が可能なオンライン顕微分光装置の開発を行っており、2018 年度中には設置される予定である。