

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や生命活動が維持されるメカニズムを、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となるように、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 法や 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。2018 年度は試料の位置決めのための回折スキャン技術の高速化・安定化、およびこれを用いた全自動実験を推進した。深紫外レーザーを用いた結晶加工の環境整備を行い、Native-SAD 法への応用が可能となった。また分子置換法と Native-

SAD 法を組み合わせた MR-Native SAD 法を自動で行うためのパイプラインの開発も行った。In-situ 測定に関しては膜タンパク質結晶へ適用するための技術開発を進めた。これらの測定関連の研究に加え、構造生物学研究も推進している。がんや感染症などの疾病に関連する研究、転写・エピジェネティクスに関する研究 [1]、代謝に関する研究 [2]、酸化還元関連酵素に関する研究 [3, 4] を上記の測定技術を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、10 社以上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。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。

また、2017 年度に導入されたクライオ電子顕微鏡（Thermo Fisher Scientific, Talos Arctica）を共用の装置として一般ユーザーへ解放を開始した。すでに多くのグループがこのクライオ電子顕微鏡の利用を開始しており、いくつかの例では近原子分解能の構造が得られつつある。

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活動してきた。2018 年度も前年度に引き続き測定・解析環境の高度化、ハイスループット化を推進した。BL-15A2 では、試料位置でのビーム位置安定性を向上するためにビームポジションモニター（BPM）を導入し、ビーム位置フィードバックシステムを整備した。測定ソフトウェアに関しては、これまで 2 次元平面での試料のマッピングスキャン機能は実装されていたが、SAXS-CT 測定における 3 次元での並進・回転スキャンなどを実現するため、様々な自動軸を全自動で組み合わせるツールを開発し、新たな開発した。生体高分子溶液試料の解析で活発に利用されている SEC-SAXS 測定では、データの全自動解析を実現するソフトウェア Serial Analyzer を独自に開発し公開した (<http://pfww.w.kek.jp/saxs/SerialAnalyzer.html>)。さらに、多成分平衡系試料の高精度解析を目指して、 μ 流路セルを用いた滴定溶液散乱測定システムを物構研客員教授の上久保博士と共同で開発し導入した。一方、利用の成果公開が積極的に進められており、3 本の小角散乱ビームライン（6A, 10C, 15A2）を利用した論文に関して 2018 年度は 60 本登録されている（2019 年 6 月現在）。

X線医学イメージング分野では、BL-14C, AR-NE7A とともに順調にユーザー利用実験が実施された。BL-14C は、縦偏光、縦長の白色 X 線または単色 X 線を利用できるので、その特長を最大限に利用した位相コントラストイメージング法の開発（大型 X 線干渉計イメージング、回折格子

イメージングなど)と応用研究が主に推進されている。大型X線干渉計を用いたイメージングは、濃度分解能が格段に優れることから、人類として貴重な財産でもあるヒト胚子標本の形態評価研究が推進されている。総合研究大学院大学の学生による医学・歯学応用研究も実施した。また、BL-14C, AR-NE7Aとも学部学生による実習を受け入れた。AR-NE7Aでは、5 GeV 運転時にX線医学イメージング分野で利用できるかどうかの評価実験が実施され、基本的に利用可能であることが実証された。

放射線生物学分野においては、マイクロビームを用いた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、2017年度から参加している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)において、放射線照射による細胞生物学的変化解析、特に放射線による細胞応答に関与する免疫チェックポイントタンパク質の発現解析を開始した。また、マイクロビーム照射に関する装置および手法の開発も行っている。今年度は、ビームを上方に跳ね上げるためのSi(311)結晶がない配置、つまり水平ビームのマイクロビーム照射により、通常の配置の1桁程度高い線量率を得た。また、制御ソフトウェアの改修を行った。

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関しても可能な限りの自動化を目指したい。高精度データ測定のための技術開発とそのひとつの応用としてのNative-SAD法、in-situ測定や顕微分光測定などの特殊実験への対応を積極的に行う。また、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解析を引き続き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を行いたい。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、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た測定環境の高度化整備を進めるとともに、全自動での高速・高精度解析を目指したソフトウェアの開発を進める。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。NE7Aでは、積分反射強度の大きな単色X線が得られる光学系を利用した医学応用研究を支援していく予定である。

放射線生物分野では、放射線照射による細胞応答が変化を受けるような機能性ペプチドをスクリーニングし、タンパク質発現、アポトーシス、エクソソーム解析などの細胞応答解析を進める。2019年度から、BL-27A, 27Bはユーザー運営ステーションとなる予定であり、放射線生物ユーザーグループと連携してステーション運営を進めていく。

引用文献

- [1] D. RayGallet *et al.* Nat. Commun. **9**, 3103 (2018).
- [2] Y. Katsuyama *et al.* FEBS J. **285**, 1540-1555 (2018).
- [3] Y. Nakashima *et al.* Nat. Commun. **9**, 104 (2018).
- [4] Y. Nakashima *et al.* J. Am. Chem. Soc. **140**, 9743-9750 (2018).

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、2台をV字配置に切り替えることで高分解能データの収集も可能となっている。

2. 整備開発および運用状況

昨年度サンプルチェンジャーの液体窒素デューワーをデュアルデューワーに置き換えたが、その継続作業として、試料がセットされるメインデューワー上にフタを設置した(図1)。4枚のアルミ円盤が互いにスライドすることで、ロボットアームは最上蓋の穴を貫通して任意の試料にアクセスできる。シンプルな原理のため制御ソフトウェアの変更は軽微である。フタの無いオープンな環境にくらべて、液体



図1 BL-1A サンプルチェンジャーのデュアルデューワーとメインデューワー上に設置されたスライド式のフタ。フタの設置により、メインデューワー内への霜混入、補充される液体窒素量を共に低減できた。

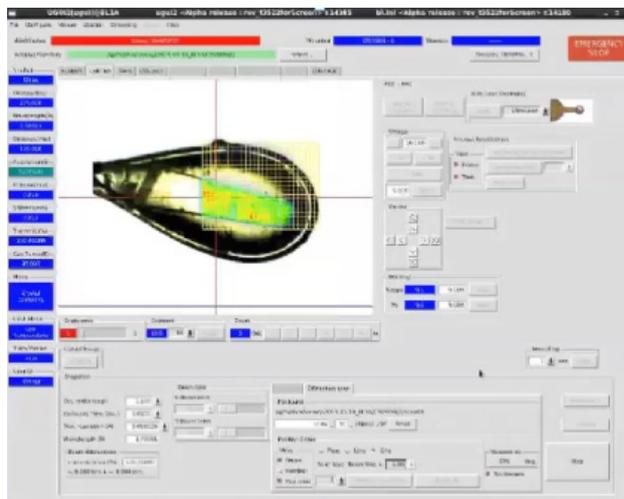


図2 回折センタリングのGUI。スキャン後、グリッド中で結晶がある場所がヒートマップで示されている。このスキャンでは27×20の540グリッド、検出器のフレームレート50 Hz(1グリッド13ミクロンあたり20 ms)の測定条件で、トータルスキャン時間47秒(うちビーム照射11秒。デッドタイム36秒)であった。

窒素の消費の低減、デューワー内の霜の混入の減少等の効果が得られている。2018年度秋のビームタイムからユーザー公開され安定に運用された。

回折センタリングの高速化を進めた。グリッドスキャンのプロトコルを見直し、従来、ラインスキャンの繰り返しとして測定していたものを、グリッドを指定して一度に測定するよう変更した。これによって、ソフトウェア間の通信デッドタイムが大幅に減少した。また、測定データの転送や評価に関しても高速化を進め、ほぼスキャン完了直後にヒートマップ表示が可能となった(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も増えつつある。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(BINDS)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。特に、11月にスイスPSIのグループが検出器

(Jungfrau) の評価のためビームタイムを利用し、持ち込んだ検出器による低エネルギー実験が行われた。

4. 今後の展望

深紫外レーザーを用いた結晶加工機（2017年度導入）を応用した Native SAD データ収集・解析を推進する。試料から溶媒領域を排除，あるいは結晶自体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が得られることが分かっている。レーザー加工のユーザーインターフェースの改良や試料のフローを簡便にし，ユーザーがより手軽に利用できる環境を整備する。一方，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・解析法についても，引き続き開発を継続する。

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、および擬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プ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 S6M, 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

2017 年度末に大幅に改造された回折計は、概ね順調にユーザーに利用された。キャピラリーを利用した実験も多く行われたが、その際ユーザーがダイレクトビームストッパーに触れてしまい、以後データ取集中ダイレクトビームが検出器に入射してしまうというトラブルが起きた。この結果、検出器の 2 ピクセルが不感となってしまった。試料をマウントする際のビームストッパーの待避距離が充分でないことが原因と考えられたが、この問題を回避するため、ダイレクトビームストッパーにユーザーが触れたことを検知するシステムを導入した。その後のユーザー実験中に何度か実際に検知され有効性が確認された (幸い、ダイレクトビームが漏れるほど大きなアライメントの狂いが起きたことは無かった)。

サンプルチェンジャーの液体窒素デューワーにフタを導入した (図 1)。BL-1A に導入されたものと同様のスライド円盤方式で、霜の混入の低減、補充液体窒素の消費の低減が見込まれる。フタの導入に伴いメインデューワーへの液体窒素供給ラインの直前にサブデューワーを設置し、メインデューワーへの液体窒素供給が穏やかに行われるようにした。早い段階で完成できると考えていたが、デューワーのサイズ



図 1 BL-5A のサンプルチェンジャー。メインデューワーにスライド式のフタを導入した。奥に見えているフォームデューワーが、液体窒素供給ラインに挿入されたサブデューワー。

に思いのほか余裕が無く、それを原因とする問題がいくつか発生し、ユーザー公開は翌年度に持越しとなった。

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、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 (BINDS) 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プット測定の効率化を進めるとともに、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。試料まわりの自由度が高いため、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^{1,5}, 森 丈晴², 高木 秀彰², 永谷 康子¹, 大田 浩正³, 米澤 健人²,
谷田部 景子², 高橋 正剛², 西條 慎也⁴, 鈴木 文俊⁴, 及川 哲郎⁴, 小菅 隆¹, 清水 伸隆^{2,5}

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(株)日本アクシス,

⁵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、2018年度では、ビームタイムの54.7%が材料科学(ソフト&ハード)、17.8%が脂質・生体繊維試料、19.5%がBioSAXS(タンパク質X線溶液散乱)での利用になっている。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。カメラ長用の真空パスの真空ゲージを視認性の良い製品に変更し、実験ハッチ内の目立つ位置に設置して真空値をはっきりと確認しやすい状況に改善した。

BL-6Aと10Cでは、老朽化していた試料セルホルダー温調用のチャラーを更新した。測定ソフトウェアに関しては、測定X線エネルギー(波長)を一定のステップで変更しながら自動測定する機能を追加した。また、試料の多次元自動スキャンツールの開発を開始し、今年度はまず3次元でのスキャン機能の一部を追加した。スキャン方法としては、試料の移動と検出器での露光を逐次的に行うStepwiseスキャンと試料を移動させながら検出器で連続的に露光を行うRasterスキャンの2つの方法が選択できるように整備した。GISAXS測定に関しても、X線ビームに対して基板試料を自動アライメントする機能を追加した。BioSAXS



図1 カメラ長用真空パスのピラニー真空ゲージ(THERMOVAC TTR101N, Leybold)

で活発に活用されているSEC-SAXSにより測定されたデータを全自動で解析可能なソフトウェアSerial Analyzer[3]を開発し、HPにて公開した。既存の解析ソフトウェアSAngher[4]に関しても、SEC-SAXS測定中の連続データを自動解析・モニターする機能などを追加したバージョン2.0を公開している。

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、その性能に合わ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、講習会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).
- [3] K. Yonezawa, M. Takahashi, K. Yatabe, Y. Nagatani and N. Shimizu. AIP Conf. Proc. **2054**, 060082 (2019).
- [4] N. Shimizu, K. Yatabe, Y. Nagatani, S. Saijyo, T. Kosuge and N. Igarashi. AIP Conf. Proc. **1741**, 050017 (2016).

BL-10C : X線小角散乱ステーション

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

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

³物質構造科学研究所放射光科学第一研究系, ⁴(株)日本アクシス,

⁵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、2018年度では、ビームタイムの25.4%が材料科学(ソフト&ハード)、5.9%が脂質試料、61.9%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[1]。

2. 整備開発および運用状況

BL-10Cでは、2018年6月にカメラ長用真空パス最下流の大口径カプトン窓(直径315 mm)が破損する事故が発生した。その結果、直下に設置されている小角散乱用検出器PILATUS3 2M(Dectris)もダメージを負い、検出器表面のアルミマイラー膜はもちろん、幾つかの検出モジュールにも不具合が発生した。スイスDectris社にて、アルミマイラー膜の再設置、ダメージのひどい1個のモジュールを新品と交換、2個のモジュールの修復、その他幾つかのモジュールの位置の交換等が実施され、最終的に補正パラメータの再設定などの校正作業が行われ修理が完了した。2018年11月のビームタイムからは問題無く利用できている。

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

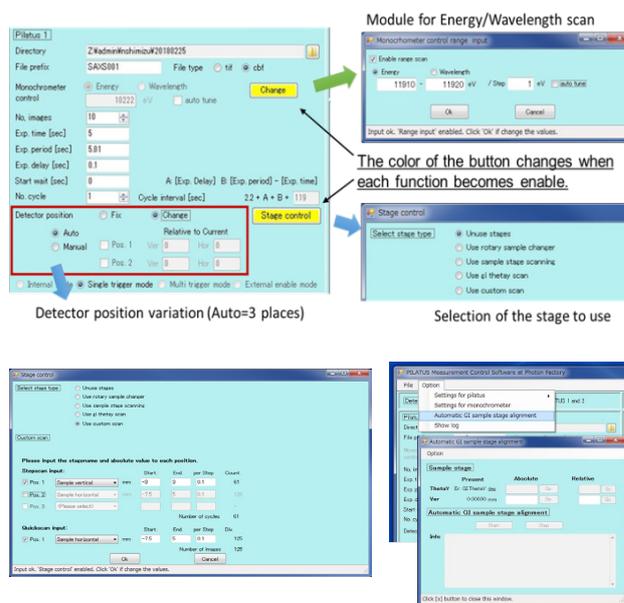


図1 (上)測定X線エネルギー(波長)をスキャンしながら自動でSAXS測定を実行する機能と、GIステージ、回転サンプルチェンジャー、各種自動軸スキャン用の制御ツール。(左下)開発中の多次元自動スキャンツールの設定GUI。StepwiseスキャンとRasterスキャン機能を実施している。(右下)GISAXS測定における基板試料自動アライメント機能。

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。カメラ長用の真空パスの真空ゲージを視認性の良い製品に変更し、実験ハッチ内の目立つ位置に設置して真空値をはっきりと確認しやすい状況に改善した。BL-6Aと10Cでは、老朽化していた試料セルホルダー温調用のチラーを更新した。測定ソフトウェアに関しては、測定X線エネルギー(波長)を一定のステップで変更しながら自動測定する機能を追加した。また、試料の多次元自動スキャンツールの開発を開始し、今年度はまず3次元でのスキャン機能の一部を追加した。スキャン方法としては、試料の移動と検出器での露光を逐次的に行うStepwiseスキャンと試料を移動させながら検出器で連続的に露光を行うRasterスキャンの2つの方法が選択できるように整備した。GISAXS測定に関しても、X線ビームに対して基板試料を自動アライメントする機能を追加した。

BioSAXSで活用されているHPLCと組み合わせたSEC-SAXSシステムにより測定されたデータを全自動で解析可

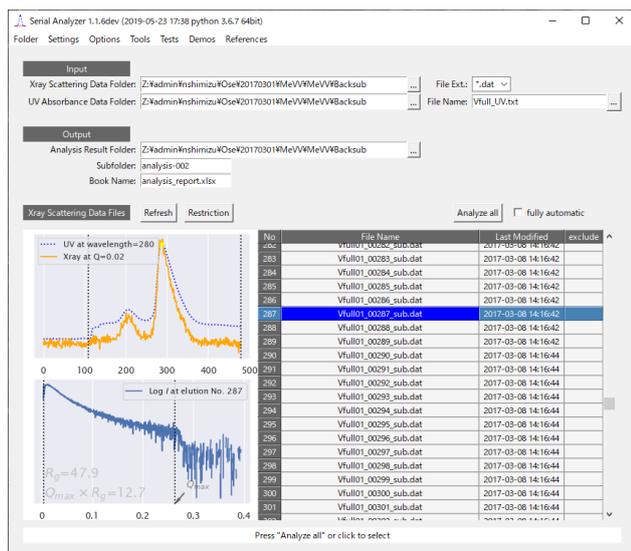


図2 ゲル濾過と組み合わせたSEC-SAXS (Size-Exclusion Chromatography SAXS) の連続データを全自動で解析可能なソフトウェア Serial Analyzer [2] のメイン画面。

能なソフトウェア Serial Analyzer [2] を開発し、HP にて公開した (<http://pfwww.kek.jp/saxs/SerialAnalyzer.html>)。既存の解析ソフトウェア SAngler [3] に関しても、SEC-SAXS 測定中の連続データを自動解析・モニターする機能などを追加したバージョン 2.0 を公開している。

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, T. Mori, Y. Nagatani, H. Ohta, S. Saijo, H. Takagi, M. Takahashi, K. Yatabe, T. Kosuge and N. Igarashi. AIP Conf. Proc. **2054**, 060041 (2019).
 [2] K. Yonezawa, M. Takahashi, K. Yatabe, Y. Nagatani and

- N. Shimizu. AIP Conf. Proc. **2054**, 060082 (2019).
 [3] N. Shimizu, K. Yatabe, Y. Nagatani, S. Saijo, 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、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

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機構は有効に利用されている。特に長時間のX線照射が必要なCT実験やある程度短い時間で単色X線エネルギーを変えながら実施する実験の場合に効果が得られている。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、引き続き、ビームタイムの有効利用

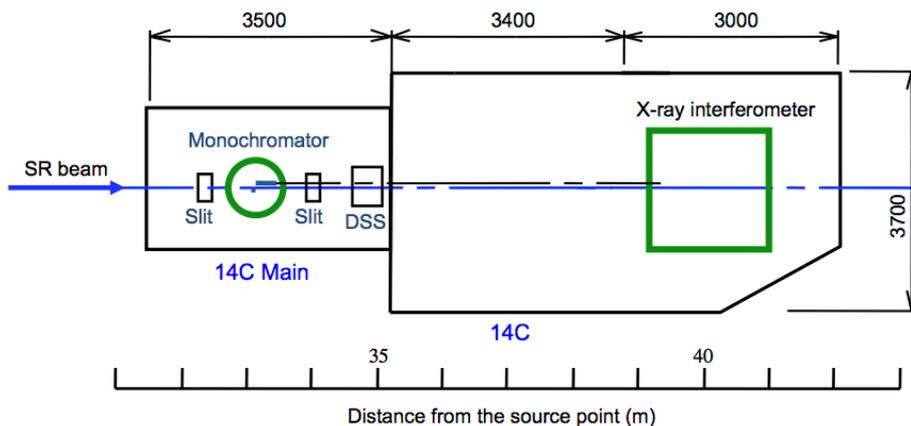


図1 BL-14C 平面図

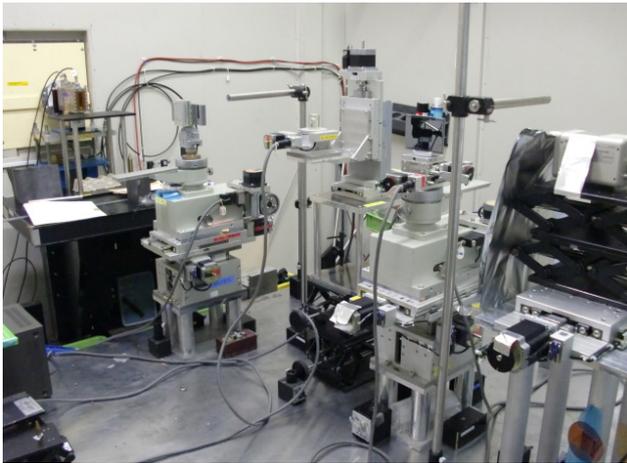


図3 X線イメージング用実験装置配置の一例



図4 大型X線干渉計

を考慮しながら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、ユーザーと詳細な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、Diffraction Enhanced Imaging (DEI)、Dark Field Imaging (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線イメージング研究では、放射光分析初級コース講習会（Nanotech CUPAL）、共同研究、施設利用（産業利用促進運転日対応）、学部生実習などに対応した。また、総合研

究大学院大学生の研究推進（T型課題）にも利用している。

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線の特徴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具体的に実施している。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を、引き続き、実施する予定である。

BL-15A2 : 高輝度 X 線小角散乱実験ステーション

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

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

³三菱電機システムサービス(株)加速器技術センター, ⁴(株)日本アクシス,

⁵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, 2018 年度では, ビームタイムの 50.4% が材料科学 (ソフト & ハード), 12.4% が脂質・生体試料, 13.3% 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 10.8% 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可能である。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できる。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, 2017 年度に試料位置でのビーム位置安定性を向上させるためにビームポジションモニター (BPM) を設置していたが, 2018 年度ではこの BPM を用いたビーム位置フィードバックシステムを開発し, 導入した。

その結果, ビーム位置の安定化によってデータ精度が向上すると共に, 測定エネルギー (波長) 変更も高速化するなど, 実験スループットも向上した。

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。カメラ長用の真空パスの真空ゲージを視認性の良い製品に変更し, 実験ハッチ内の目立つ位置に設置して真空

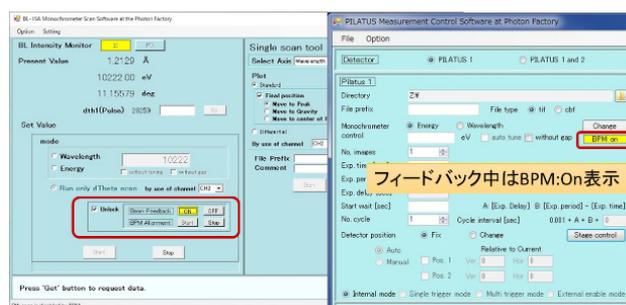


図1 測定 X 線エネルギー (波長) 制御ツールに, ビーム位置フィードバック機能を追加。測定ソフトウェア上でもフィードバック中は【BPM ON】と表示される。

値をはっきりと確認しやすい状況に改善した。測定ソフトウェアに関しては, 測定 X 線エネルギー (波長) を一定のステップで変更しながら自動測定する機能を追加した。また, 試料の多次元自動スキャンツールの開発を開始し, 今年度はまず 3 次元でのスキャン機能の一部を追加した。スキャン方法としては, 試料の移動と検出器での露光を逐次的に行う Stepwise スキャンと試料を移動させながら検出器で連続的に露光を行う Raster スキャンの 2 つの方法が選択できるように整備した。GISAXS 測定に関しても, X 線ビームに対して基板試料を自動アライメントする機能を追加した。

BioSAXS で活用されている HPLC と組み合わせた SEC-SAXS システムにより測定されたデータを全自動で解析可能なソフトウェア Serial Analyzer [2] を開発し, HP にて公開した (<http://pfwww.kek.jp/saxs/SerialAnalyzer.html>)。既存の解析ソフトウェア SAnGler [3] に関しても, SEC-SAXS 測定中の連続データを自動解析・モニターする機能などを追加したバージョン 2.0 を公開している。

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 年間に於いて 6 月の 3 週間、11 月後半～12 月半ばの 3 週間、2～3 月の 3 週間程度のビームタイム期間になっている。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-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 測定に関しては国際的にも特色のある実験設備である。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] H. Takagi, N. Igarashi, Y. Nagatani, H. Ohta, T. Mori, T. Kosuge and N. Shimizu. AIP Conf. Proc. **2054**, 060038 (2019).
- [2] H. Takagi, N. Igarashi, T. Mori, S. Saijo, Y. Nagatani, H. Ohta, K. Yamamoto and N. Shimizu. J. Appl. Phys. **120**, 142119 (2016).
- [3] K. Yonezawa, M. Takahashi, K. Yatabe, Y. Nagatani and N. Shimizu. AIP Conf. Proc. **2054**, 060082 (2019).
- [4] 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^{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 年度末に更新された X 線 2 次元検出器 (表 1) と特色を最大限生かすために、検出器が出力する大容量のデータを瞬時に処理するためのハードウェア、ソフトウェアの整備を行った。特にソフトウェア整備として、検出器からの回折イメージをほぼリアルタイムで取りこみ、回折点の計数や到達分解能の推定などを瞬時で行うデータ処理システムの開発を行った。これにより、100 Hz といった高速 X 線回折スキャンによる試料センタリングも遅延なく行うことが出来るようになり、BL-17A や BL-1A といった微小ビームを取り扱うビームラインにおいても全自動測定システムによる完全自動測定を実施することが可能となった。

また、In-situ 測定開発の一環として、オフライン結晶化ドロップ観察のソフトウェア開発を進めた。オフラインの結晶化ドロップ観察でドロップ中の結晶位置を登録する

と、その情報をビームライン制御マシンに伝達し、その位置で回折データを自動的に測定することが出来るようになった。今後このソフトウェアをより高機能化し、ユーザー利用にも供する予定である。

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、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。

隔週火曜日の日中は調整ビームタイムを設定し、in-situ 測定のための開発やその他スタッフによりビームライン開発に用いた。

4. 今後の展望

AR-NE3A において行われている全自動測定システムを用いた随時ビームタイム利用制度を BL-17A にも展開し、微小ビームが必要な試料においても全自動測定の有効性、重要性を示していく。

	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 に設置された新旧 2 つの X 線 2 次元検出器の仕様比較

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）[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。なお、次年度（2019年度）からは、JAEA所有装置の大部分をKEKに移管し、放射線生物ユーザーグループおよび原子力基盤研究ユーザーグループによるユーザーグループ運営ステーションに移行する予定で、準備を進めている。

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。2018年度は、動作不良を起こしていたゲートバルブVAB1（BL-27A、B共通）の交換を夏のシャットダウン時に行った。また、11月には速断バルブ（FCV）が故障し、交換および真空再立ち上げ（ベーキング）のため、秋の運転開始直後の9日間ビームラインを閉鎖した。FCVは、真空破断事故が起こった際に、RIを含む試料がリング内

に飛散するのを防ぐために設置されているものである。なお、交換品は、加速器7系から予備品を提供していただいたため、長期閉鎖を免れた。改めて感謝いたします。

3. ビームタイム利用状況

昨年度は年間を通してほぼ希望通り配分できていたが、今年度は第2期（11～12月）の運転が短かったため、この期の配分率は75%台であった。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1/3強が大気圧下での軟X線利用（生物照射実験および蛍光XAFS実験）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。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。次年度からはユーザーグループ運営ステーションに移行するが、当分は、これまで同様の方針で共同利用を進めていく予定である。

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X線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X線細胞照射装置は、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左）。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 [1]。X線マスクは直径15 μm, 18 μm, 22 μm, 26 μmの4種が利用でき、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。

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（日本原子力研究開発機構）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

2018年度はマイクロビーム細胞照射実験の線量率向上の試みを2つの方法で行なった。(1) 従来のセットアップ（垂直ビームセットアップ, 図1左）での線量率改善：二結晶分光器の結晶（Si(111)）交換、およびビームを上方にはね上げているSi(311)結晶の再研磨を実施した。これにより、従来の約2倍に相当する毎秒30Rを超える線量率が得られた。(2) 水平ビームセットアップ（図1右）：ビームを上方にはね上げることによる線量率のロスを解消する

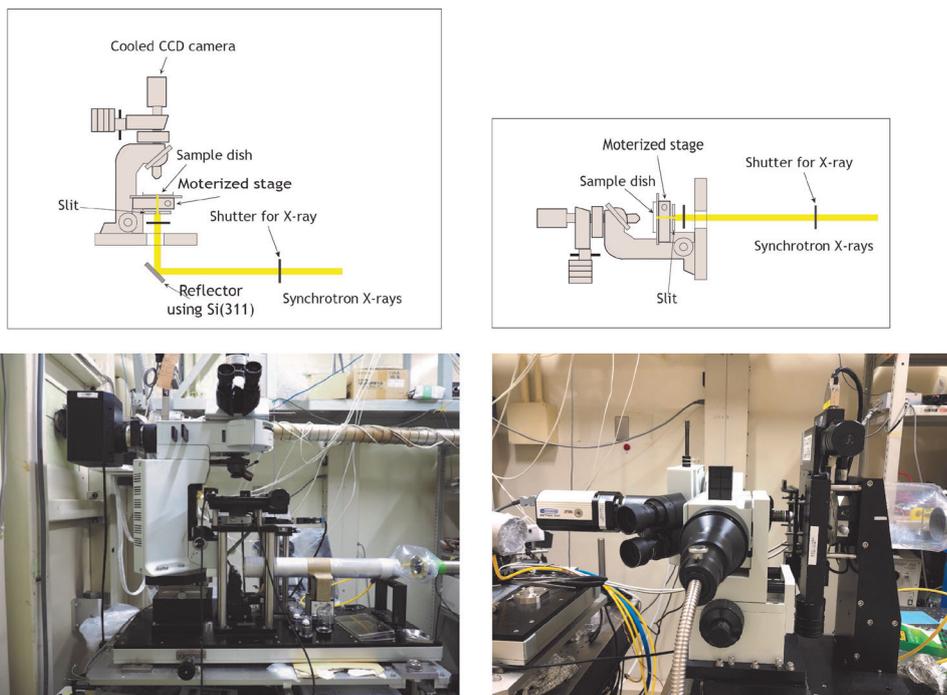


図1 従来の（垂直ビーム）セットアップ（左）と水平ビームセットアップ（右）

ため、試料を立てて照射する「水平ビーム」セットアップでの細胞照射を試みた。5.35 keV での強度は毎秒 200R (1.7 Gy/s に相当) と、これまでより 1 桁高い線量率を得た。試料容器は市販のマイクロプレートと粘着シールを利用した。位置再現性は 1 μm 程度のズレに収まっており、通常の細胞照射実験には問題はないが、垂直ビームセットアップに比べると重力の影響が多少あり、今後の課題である。

また、年度末に、JST、CREST の支援により、マイクロビーム X 線細胞照射装置の制御用ソフトウェアおよび CCD カメラを更新した。今後調整を行う予定である。

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。次年度 (2019 年度) からは、JAEA 所有装置の大部分を KEK に移管し、放射線生物ユーザーグループおよび原子力基盤研究ユーザーグループによるユーザーグループ運営ステーションに移行する予定で、準備を進めている。

BL-27 は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が増えてきている。2018 年度は、動作不良を起こしていたゲートバルブ VAB1 (BL-27A, B 共通) の交換を夏のシャットダウン時に行った。また、同時に VB2 の交換 (真空漏れのため) も実施した。

3. ビームタイム利用状況

今年度は第 2 期 (11 ~ 12 月) の運転が短かったため、この期間の配分率は 80% を下回ったが、その後は 90% 以上が希望通り配分できている。全ビームタイムのうち、マイクロビーム細胞照射実験が約 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、海外ユーザーを含む 4 課題で合計 11 日実施した。

4. 今後の展望

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、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が可能な装置であるので、最近では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広がっている。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。2018 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。次年度からはユーザーグループ運営ステーションに移行するが、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

AR-NE3A では、これまで長年利用を続けてきた全自動回折データ収集・処理システムに試料形状の 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取り入れ、全自動回折データ収集においてタンパク質結晶から確実にデータ収集を行うことが出来るようになった。このシステムを利用して 2018 年度からは、「全自動測定システムを利用した随時ビームタイム利用制度」という新しいビームライン利用制度を開始した。この制度では、ほぼ毎週金曜日の AR-NE3A を全自動測定ビームタイムとして設定し、有効な PAC の利用課題を有するユーザーはビームタイムの 4 日前までに利用申請を行い、試料を送付すれば、PF のビームラインスタッフが受け取りとビームラインへのセットを行い、あとは人の手を介さずに全自動測定を行う。表 1 は 2018 年度の全自動測定ビームタイムの利用実績であるが、15 回のビームタイムに対して延べ 15 グループのユーザーが利用した。全自動測定システムは民間企業による施設利用ビームタイ

ムや、創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS）のビームタイム支援でも用いられ、利用者数は増加傾向である。

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 は運転期間が短いため、PF-AR 運転停止期間中は 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。また、上述の通り、毎週金曜日は全自動ビームタイムとして、一般課題を対象に随時ビームタイム利用に用いられた。

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。2018 年度より開始した全自動測定システムを利用した随時ビームタイム利用制度はユーザー数が着実に増えてきており、今後タンパク質結晶構造解析ビームラインの利用における一つのスタンダードとなるよう、技術開発のみならず制度設計の改良にも取り組んでいく。

Date	Beamline	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	Unipuck数	Sample数
2018/5/18	AR-NE3A	●	●	●													12	174
2018/5/25	AR-NE3A	●	●														4	60
2018/6/1	AR-NE3A	●	●	●													6	85
2018/6/8	AR-NE3A	●	●	●													10	140
2018/6/15	AR-NE3A	●	●	●													10	150
2018/6/22	AR-NE3A	●	●														7	105
2018/6/28	AR-NE3A	●	●		●												8	121
2018/11/22	AR-NE3A	●	●			●	●										9	129
2018/11/30	AR-NE3A	●															2	21
2018/12/7	AR-NE3A	●						●	●	●							14	170
2018/12/14	AR-NE3A	●	●								●	●					10	151
2019/2/22	BL-5A	●															3	45
2019/3/1	BL-17A		●			●						●	●				10	131
2019/3/8	AR-NE3A		●											●			2	25
2019/3/22	BL-5A			●					●	●					●		15	286

表 1 2018 年度全自動測定ビームタイムの利用実績

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^{1,3}, 船守 展正^{2,3}, 鈴木 昭夫⁴

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

³総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究所, ⁴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

白色X線から単色X線利用に切り替えるとき、メインハッチ内に設置されている二結晶分光器下流側に第一結晶を透過してくるX線や散乱X線の水冷ビームストッパーをマニュアルで挿入してきた。ビームライン担当者等がメインハッチに入室（運転中は運転当番管理）する必要があったが、圧搾空気を出し入れできるように改造を行った。これにより、白色X線と単色X線の切り替え運用の効率が向上した。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



図2
NE7Aのハッチ

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 фоль (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、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。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、引き続き、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。すべての課題に関してPF-PAC 評点に基づいてビームタイムを配分している。

4. 今後の展望

白色X線から単色X線利用への切り替え時に挿入する水冷ビームストッパーの駆動をソフトウェア上から実施することを検討している。これにより、切り替え運用の効率が更に向上でき実験の状況に合わせて任意の時間で対応が可能になると考えている。

2019年3月に5.0 GeV 加速器運転での放射光利用に関する試行実験が実施され、20-35 keV のエネルギーのX線を利用するイメージング実験などの高圧関係実験課題以外の実験課題については概ね実験を遂行することができるであろうことが確認された。今後、基本的に6.5 GeV 加速器運転時は高圧関係実験課題を、5.0 GeV 加速器運転時はイメージング実験等の実験課題を実施していく予定である。

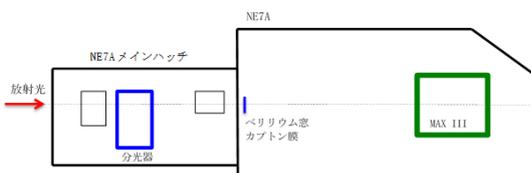


図1 NE7A 平面図

AR-NW12A：タンパク質結晶構造解析ステーション

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、キャピラリーに封入した試料や特殊セルを用いた回折実験も行われている。

2. 整備開発および運用状況

2018 年 5 - 6 月期のビームタイムより、検出器がこれまでの 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したピクセルアレイ型検出器 PILATUS3 S2M (DECTRIS 社製) へと更新され、ユーザー利用に供している。ビームラインに併設されたレーザーブースでは、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について、オフライン紫外可視吸収分光装置に加え、オフラインラマン分光装置が完成し、運用を開始した。オフライン紫外可視吸収分光装置について、2018 年度は 5 ユーザーの利用があった。また、理研から移設をした深紫外レーザーを用いたタンパク質結晶加工機を



図2 ビームラインに設置された PILATUS3 S2M (DECTRIS 社製)

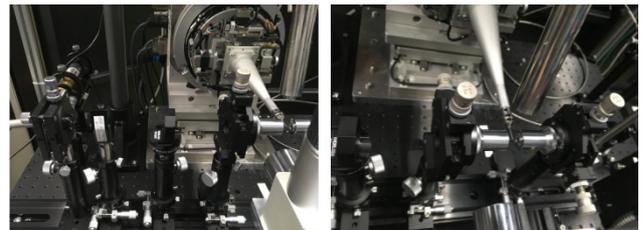


図3 オフラインラマン分光装置

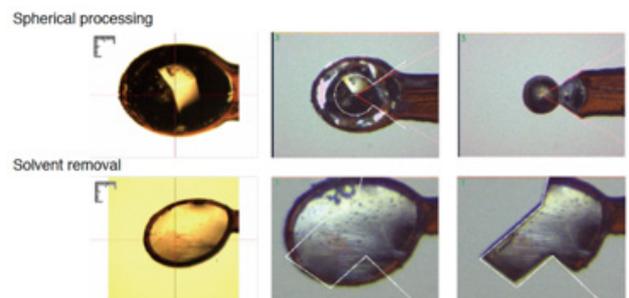
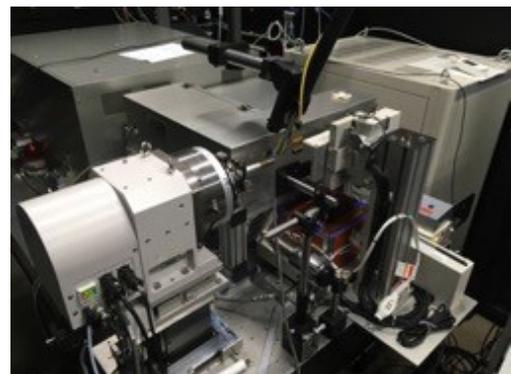


図4 導入されたタンパク質結晶加工機と結晶加工の一例

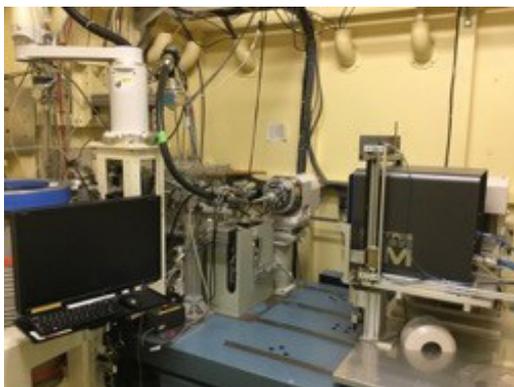


図1 実験ハッチの全景

レーザーブースに設置し、使用環境の整備を行った。結晶加工機は、顕微分光測定用の試料の作製や BL-1A で行われている低エネルギー X 線を利用した Native-SAD 測定のための試料作製に利用されている。

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

オフライン顕微分光装置の開発が終了し、現在は 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について、ビームラインへの早期の導入を目指して開発を行っている。また、タンパク質結晶加工機については、運用を開始して間もないが、顕微分光測定や Native-SAD 実験以外にも対象を拡大できるよう高度化を行う予定である。