



生命機能に迫る SPring-8/SACLAの構造生命科学研究



山本 雅貴
理研/放射光科学研究センター

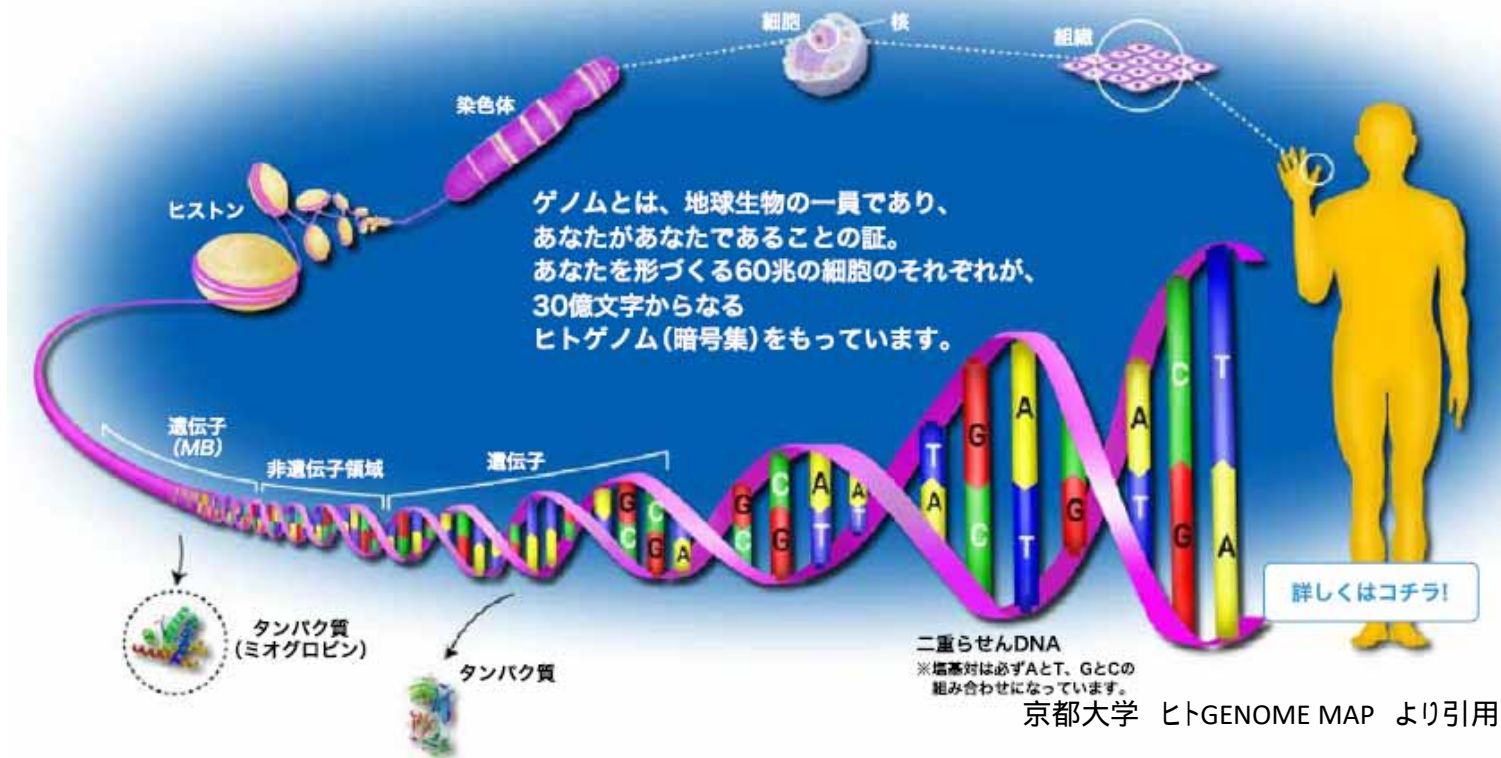


創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム
Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research



細胞(生物)のつくりかた

染色体の遺伝子情報からタンパク質をつくる

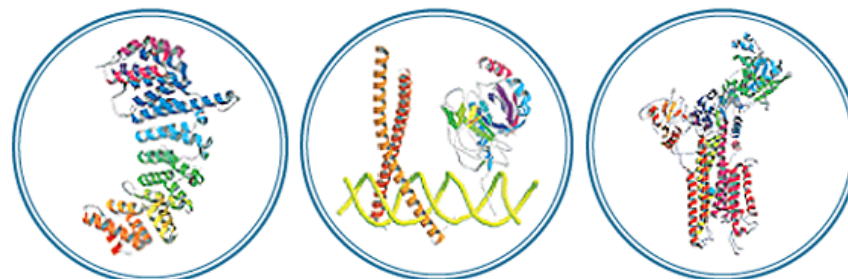


タンパク質 = 生命機能を実現 = **3次元のナノマシン**

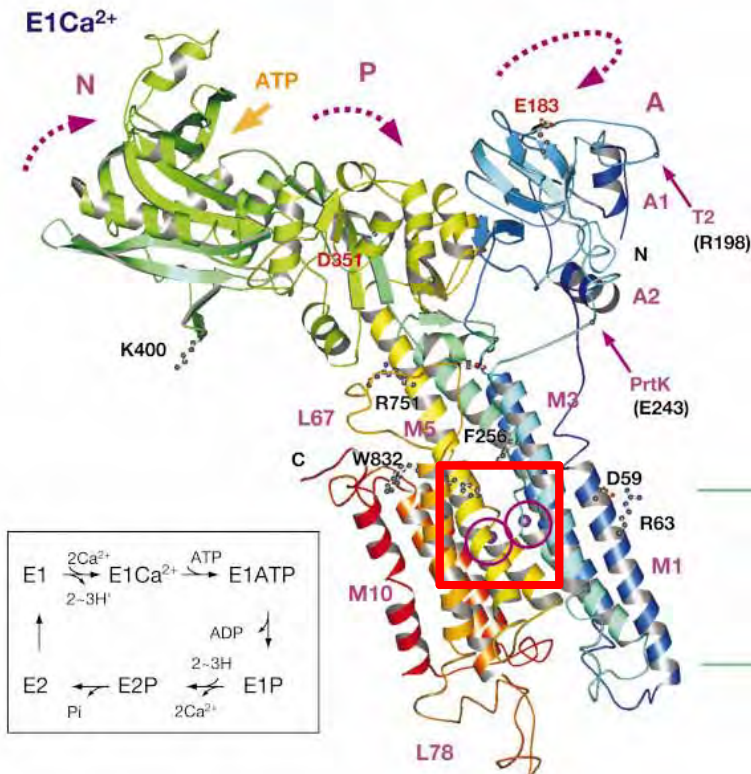
それぞれの機能に特化した立体構造(3次元構造)により機能を発揮



立体構造から生命機能を理解



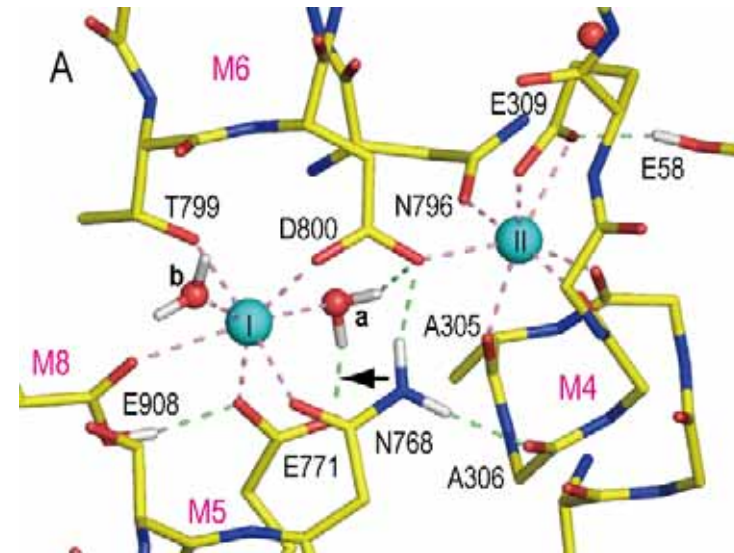
X線結晶学は、原子分解能のタンパク質構造情報を提供



E1Ca²⁺ state in Ca²⁺ATPase

Toyoshima et al. *Nature* (2000)

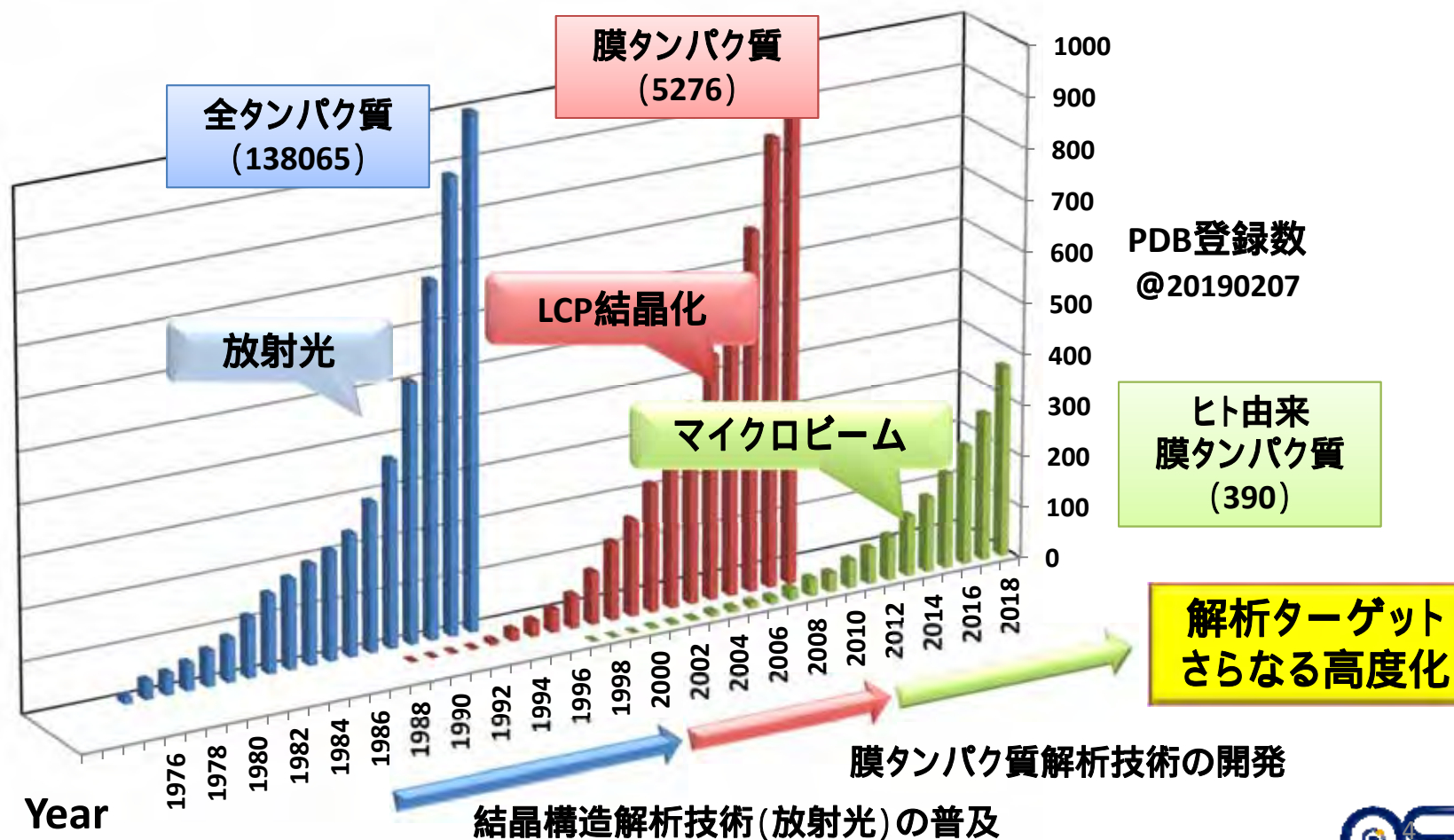
Ca²⁺-ATPase 膜貫通ドメインに結合した Ca²⁺



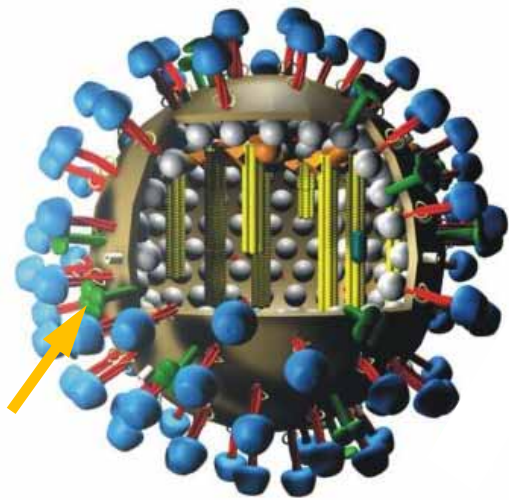
Close-up View of the Ca²⁺-binding sites

タンパク質構造解析ターゲットの歴史

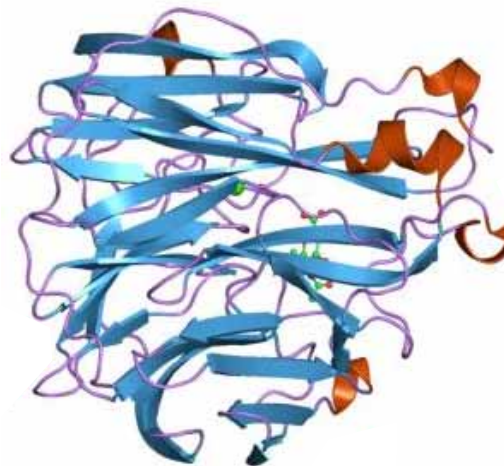
タンパク質の構造解析技術はより高難度かつ高等な解析ターゲットに向けて進歩してきた



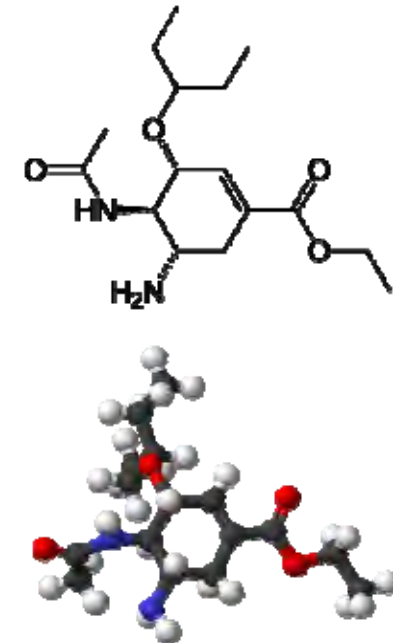
インフルエンザ治療薬 **タミフル** はインフルエンザウイルスを構成する **ノイラミニダーゼ** (タンパク質) の立体構造をもとに設計された



インフルエンザ
ウイルス



ノイラミニダーゼ
立体構造



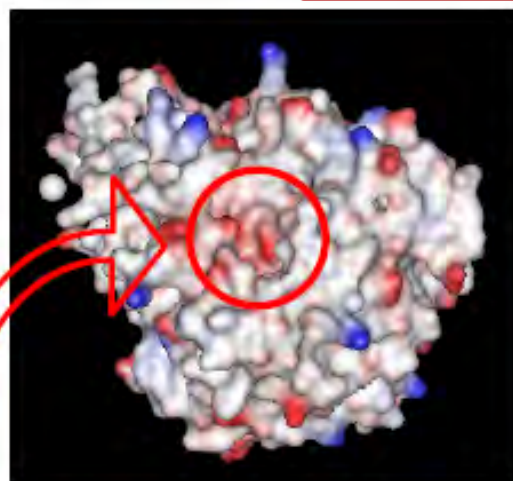
タミフルの化学構造

タンパク質の構造に基づく医薬品設計

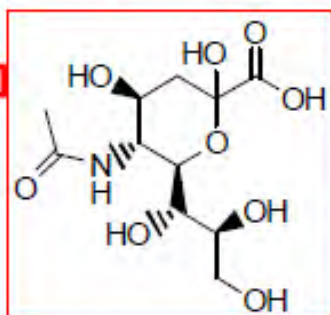
実例: インフルエンザ治療薬

ウイルスの出芽を止める薬

基質結合部位



ノイラミナーゼ立体構造

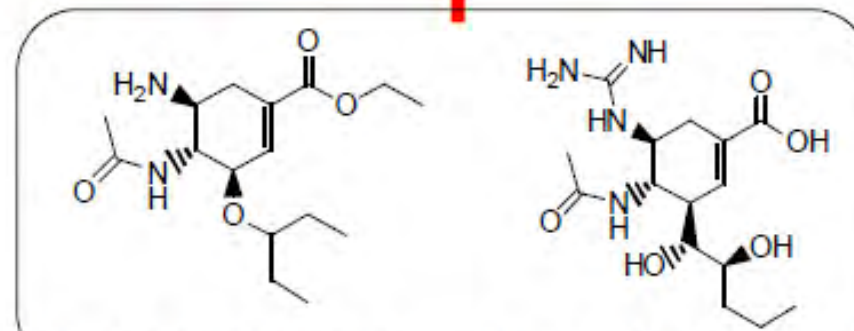
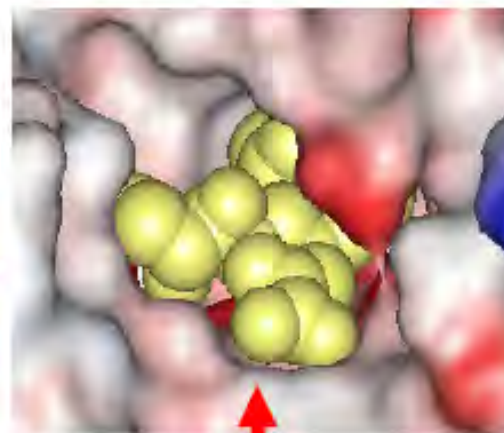


N-アセチルノイラミン酸
(ノイラミナーゼの天然基質)

相互作用



デザイン



タミフル(Oseltamivir)

リレンザ(Zanamivir)



「知って、使って、進むあなたの研究」

まずは相談。→ **binds.jp** にアクセス!

構造解析ユニット (構造解析領域)

最先端ファミリーを駆使して、タンパク質やタンパク質複合体の静的・動的な構造解析をお手伝い致します。



クライオ電子ネットワーク

最先端クライオ電子顕微鏡で、構造解析をお手伝い致します。



構造解析ユニット (タンパク質生産領域)

最先端技術を結集して、タンパク質生産や





ケミカルシーズ・リード探索ユニット (ライブラリー・スクリーニング領域)

各種製薬が保有するユニークな低分子・天然物・ペプチドライブラリーを提供し、スクリーニングをお手伝い致します。



ケミカルシーズ・リード探索ユニット (構造展開領域)

デザイン⇒合成⇒薬理評価⇒ADMET/毒性評価のサイクルを回しながら合成展開を行い、効率的なリード化合物の創出をお手伝い致します。



バイオリジカルシーズ探索ユニット

ゲノミクス解析やゲノム改変生物材料の提供、探索的 ADMET試験をお手伝い致します。



プラットフォーム機能最適化ユニット

研究成果の最大化に役立つデータベースクラウドを提供し、利用をお手伝い致します。ワンストップ窓口も担当しています。



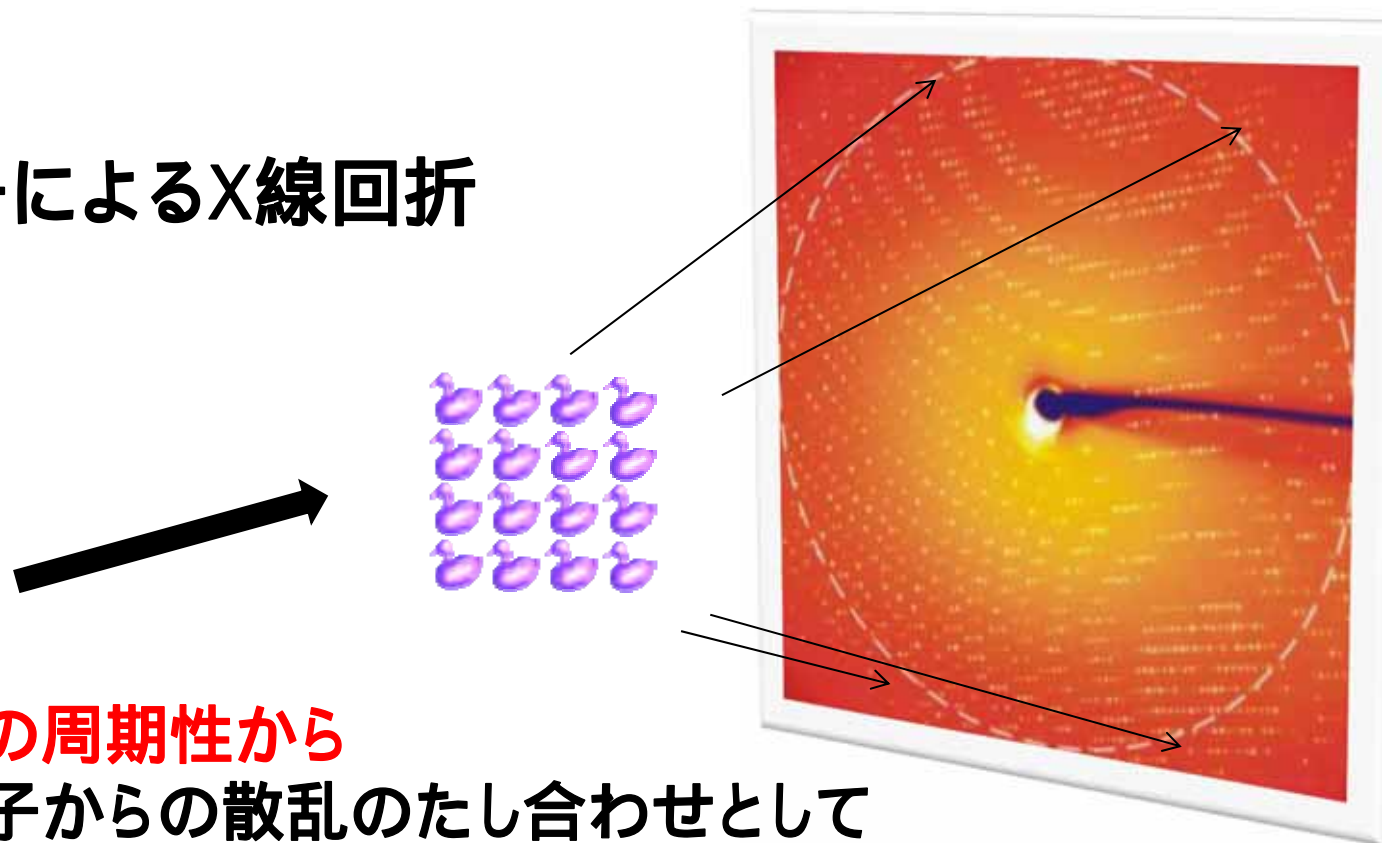
インシリコユニット

計算科学を駆使して構造ダイナミクス研究をお手伝い致します。バイオインフォマティクス、ケモインフォマティクス、研究もおまかせください。



- BINDSは事業に参加する研究者が「外部研究者の皆様の研究が進むようお手伝いする」事業です。
- 外部研究者は原則として賠償で支援を受けることができます。
- まずはワンストップ窓口 (<https://www.supportbinds.jp/>) からコンサルティングの申請を行ってください。申込みはnon-confidentialでさせていただきます。コンサルティング開始以降は、ご契約内容、研究内容に同意に応じて秘密とされます。
- BINDSの支援を受けられた成果は原則として公開をお願いします。改悪公開の申請についてはご相談ください。
- コンサルティング・支援の進捗の情報は最高機密とさせていただきます。

結晶格子によるX線回折

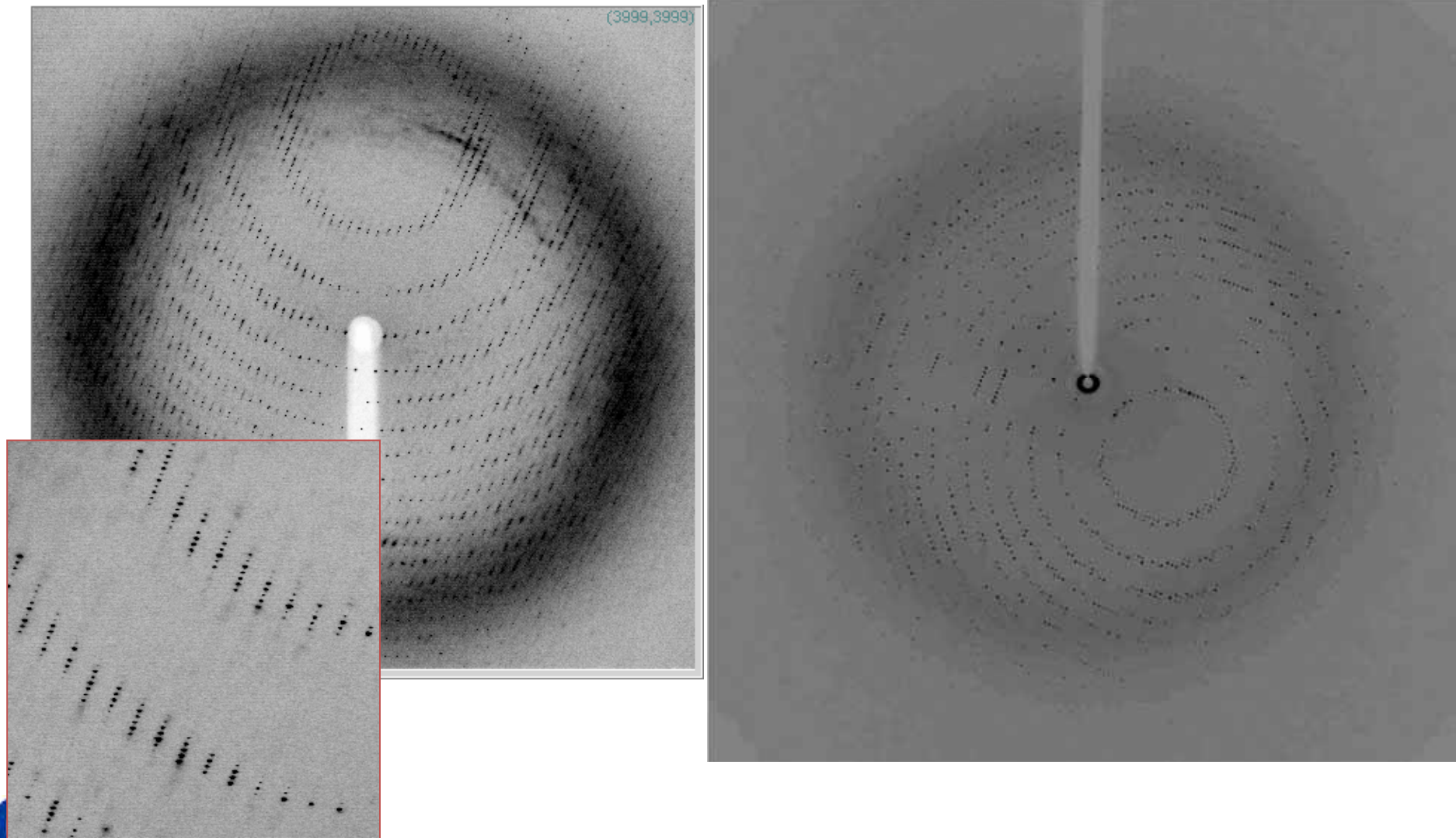


結晶格子の周期性から
各単位格子からの散乱のたし合わせとして
結晶構造因子 $F(\mathbf{S})$ が求められる

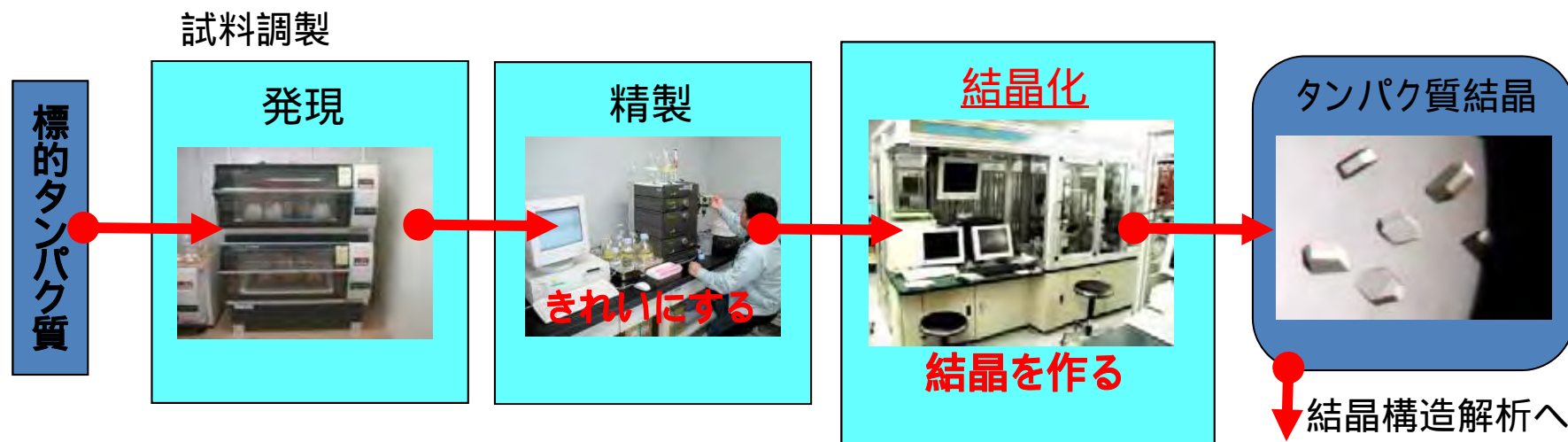
$$F(\mathbf{S}) = \sum_t \sum_u \sum_v g(\mathbf{S}) \exp[2\pi i \mathbf{S} \cdot (t \mathbf{a})] \exp[2\pi i \mathbf{S} \cdot (u \mathbf{b})] \exp[2\pi i \mathbf{S} \cdot (v \mathbf{c})]$$

$$\mathbf{S} \cdot \mathbf{a} = h, \mathbf{S} \cdot \mathbf{b} = k, \mathbf{S} \cdot \mathbf{c} = l$$

結晶(格子)による散乱:回折



タンパク質結晶構造解析



SPring-8 & SACLA



SPring-8

- ・蓄積エネルギー : 8 GeV
- ・蓄積リング周長 : 1436 m

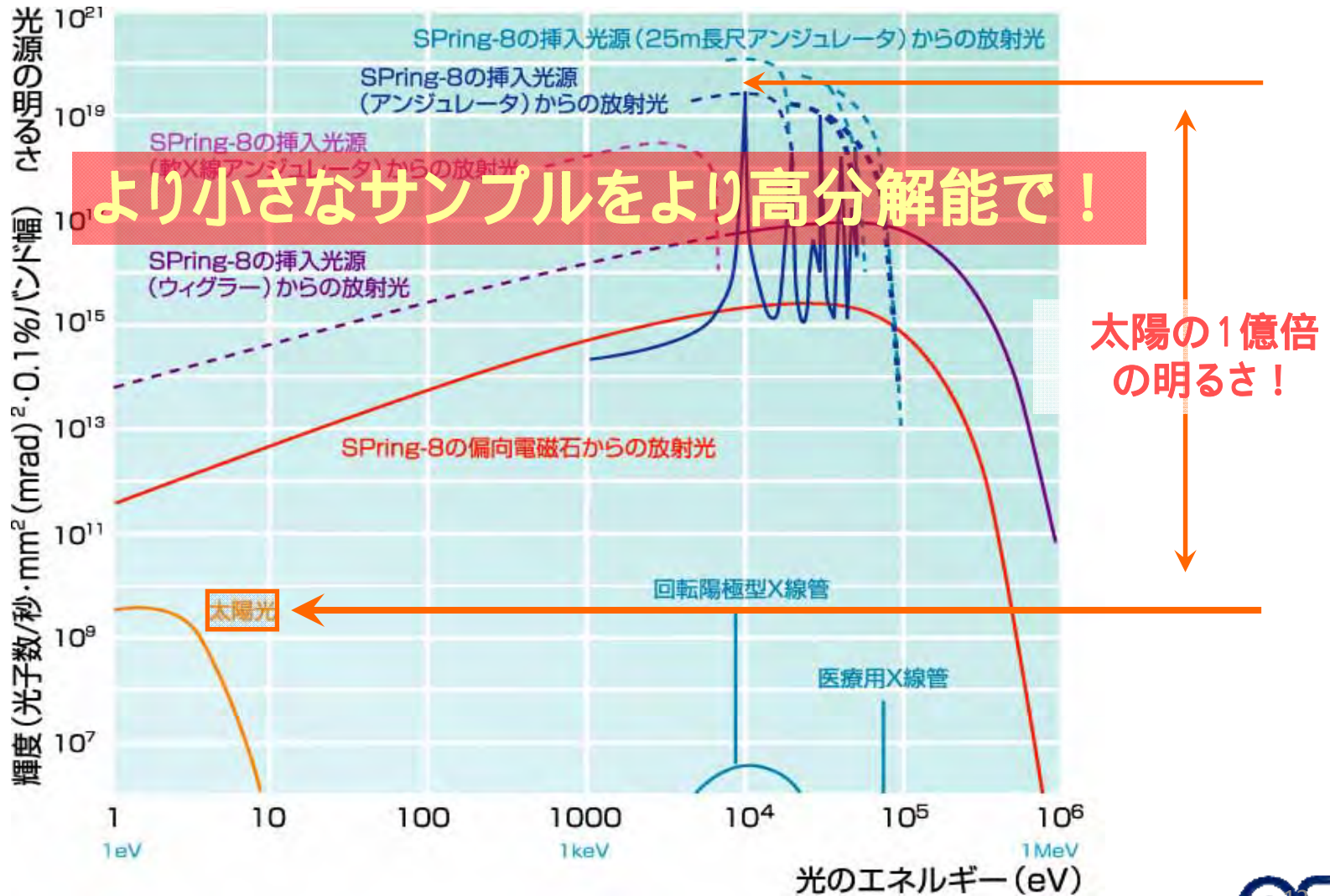
SACLA

- ・加速エネルギー : 8 GeV
- ・施設全長 : 700 m



SPring-8の高輝度放射光

光のエネルギー（波長）とビーム輝度（明るさ）の関係



放射光を利用する優位性

高輝度(明るい光源)

短時間露光で高精度データ収集可能

高平行性・微小ビーム(広がらないシャープな光源)

長格子・巨大分子試料の測定が可能

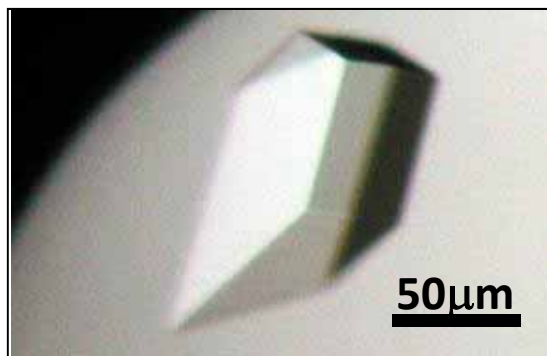
X線エネルギー可変性(波長を選べる光源)

異常分散を使った特定原子の分析が可能

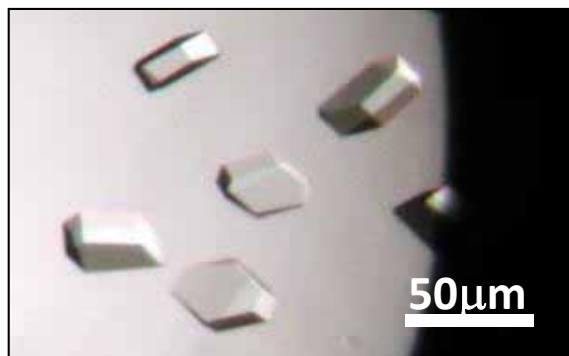
より大きく複雑なタンパク質のより小さな結晶から
より高精度かつ迅速な構造決定を可能に！

微小結晶からの構造解析を可能にするマイクロビームビームライン

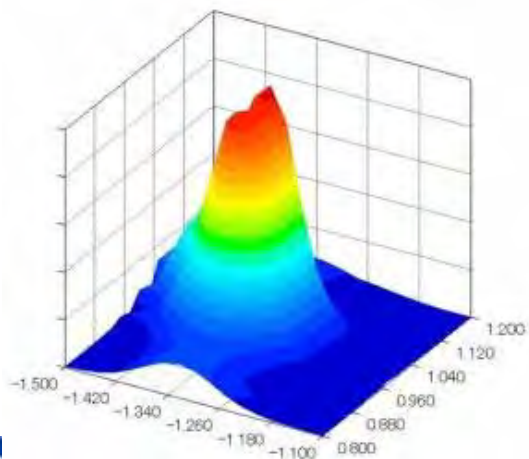
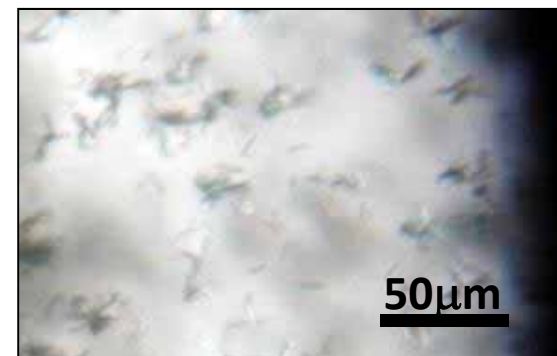
標準的な結晶
 50 ~ 100ミクロン



2011年までの限界
 20 ~ 30ミクロン



微小結晶
 10ミクロン以下



SPRING-8 BL41XUのビームプロフィール



解析ターゲット

微小結晶サイズに最適化したマイクロビーム

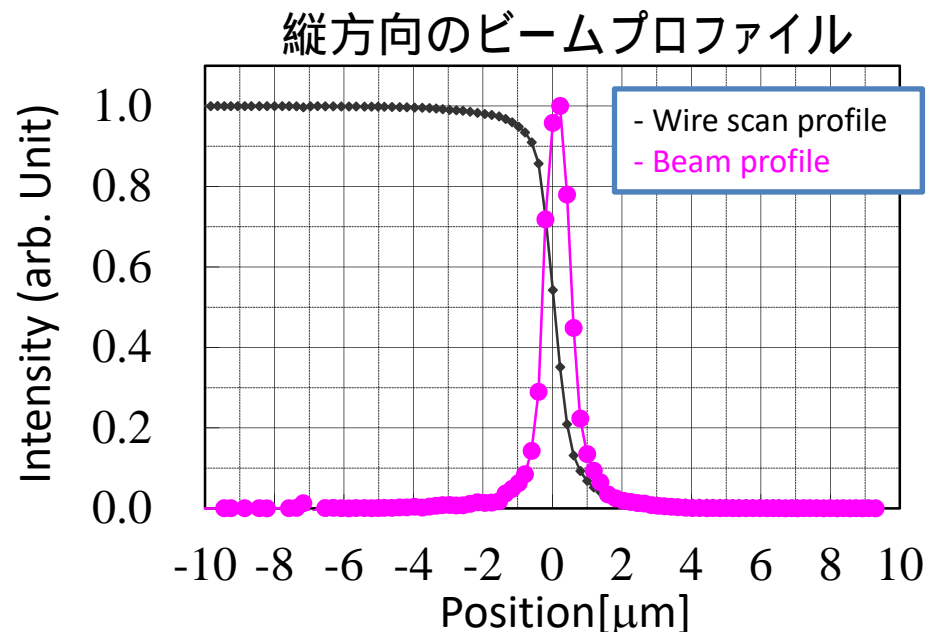
~ 2010年

- ・ビームサイズ 100 × 100
- ・ビーム輝度 10⁸

微小結晶構造解析をめざしたマイクロフォーカスビームライン



EEM集光ミラーユニット



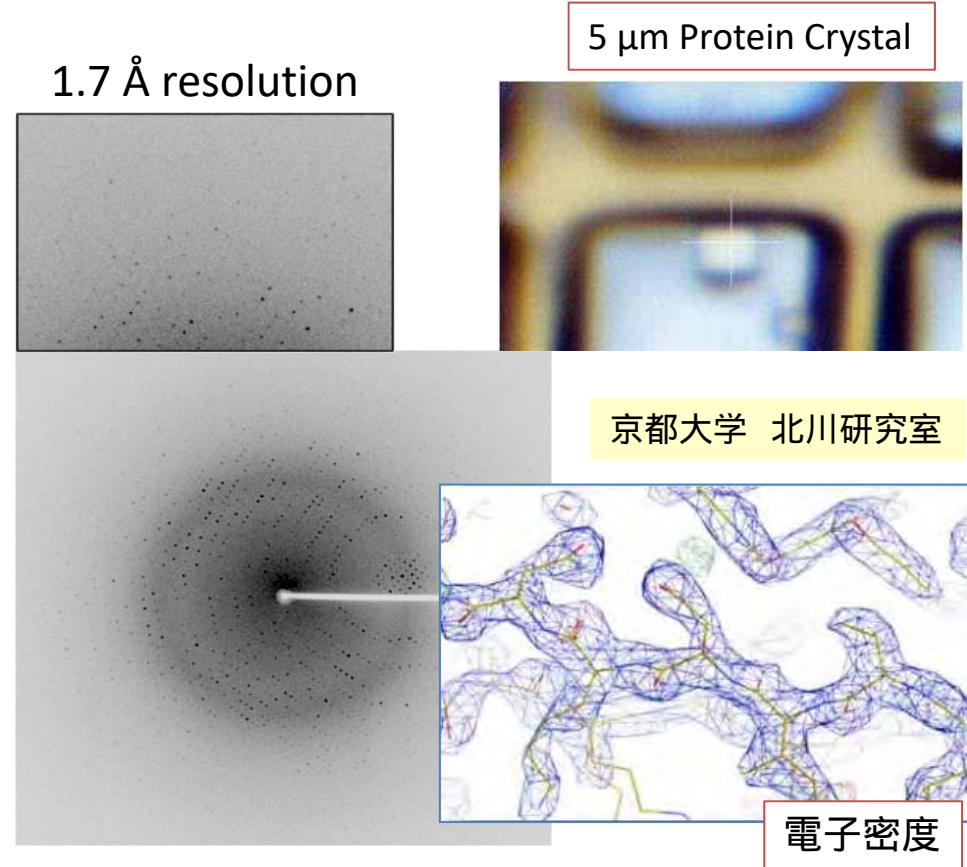
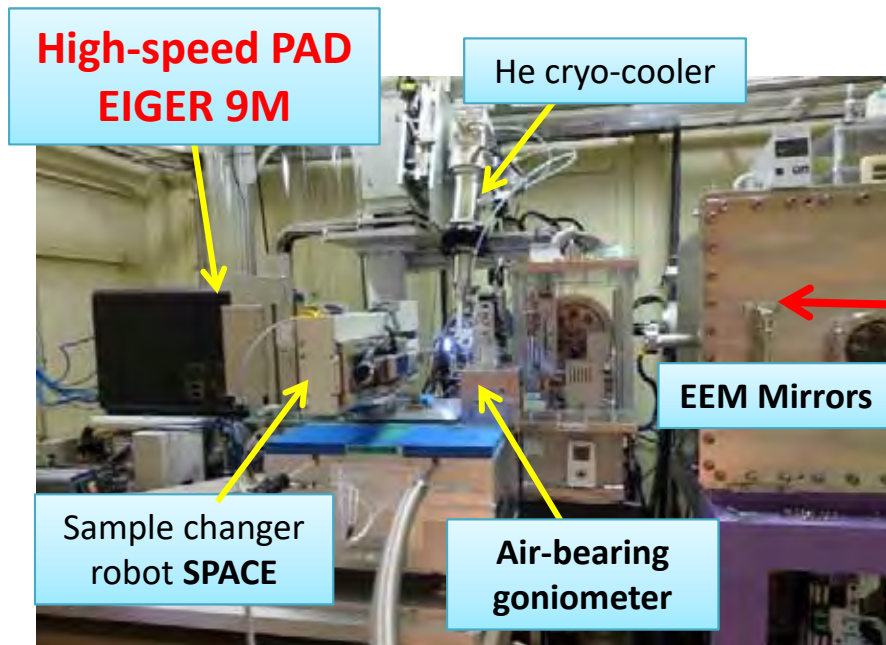
2009/11

2014/12 ~

ビームサイズ(FWHM)	0.9 μm (H) x 0.9 μm (V)	➔	1.0 μm(H) x 1.0 μm(V)
フォトンフラックス	6.2 x 10 ¹⁰ photons/sec		2 x 10¹² photons/sec

世界一明るい微小結晶用BLを実現

タンパク質微小結晶構造解析用 実験ステーションの開発



1 μm beam は 1x1x2 μm³ 微小結晶から1.7 Å 分解能のデータ収集を可能に
: < 10⁷ 単位格子

“タンパク質結晶構造解析の新たな一歩”

高難度構造解析技術のさらなる高度化と一般化 全ての(微小)結晶から効率良く最も精密な構造決定を可能に

新規(微小)結晶マウント技術



- 大面積
- プレートのまま

サンプル
交換ロボット



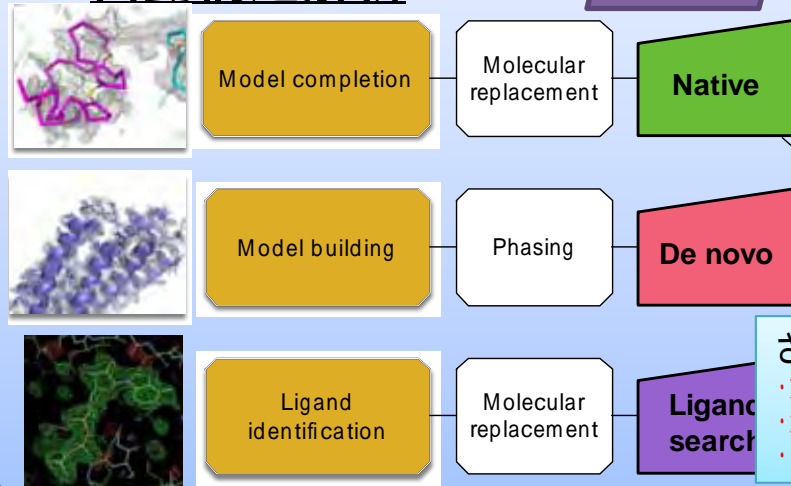
高速自動データ収集



フィードバック

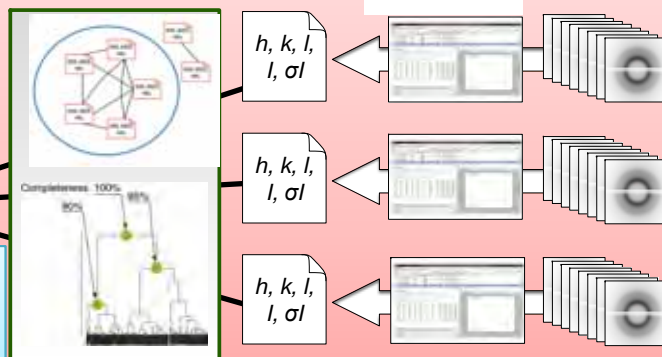
自動精密構造解析パイプライン ZOO system

自動構造解析



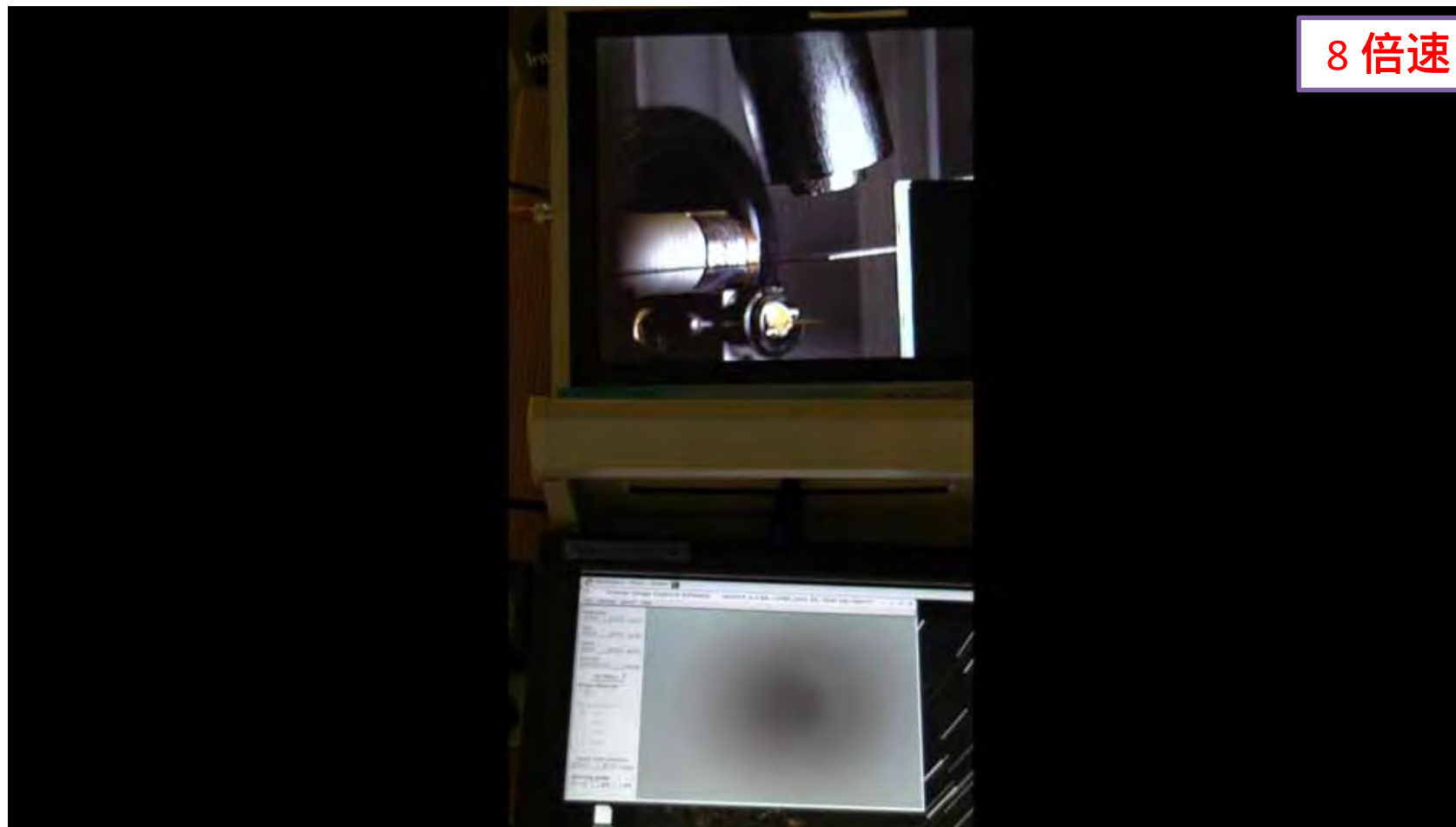
- さらなる高度化
- ・対象ターゲットの拡大
 - ・測定法の最適化
 - ・データ処理高速化

自動データ処理

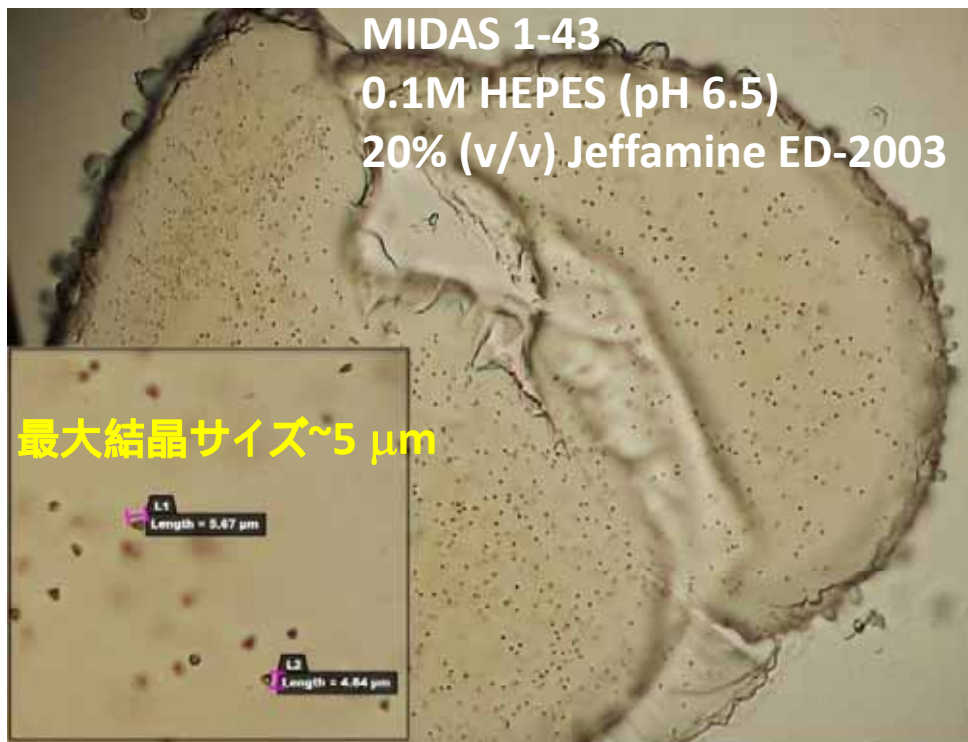


計算機クラスター/大容量ストレージ

Zoo system

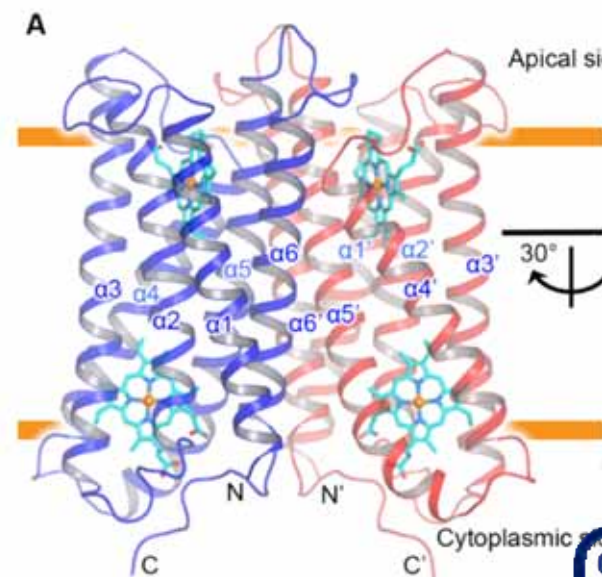


複数のLCP結晶をマウントしたループからの全自動データ収集



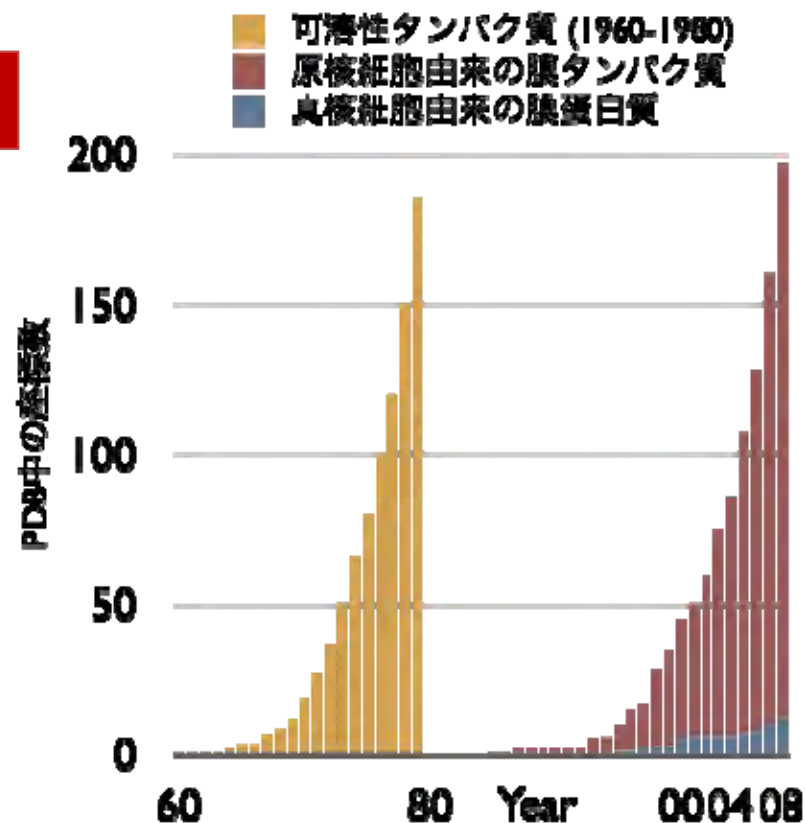
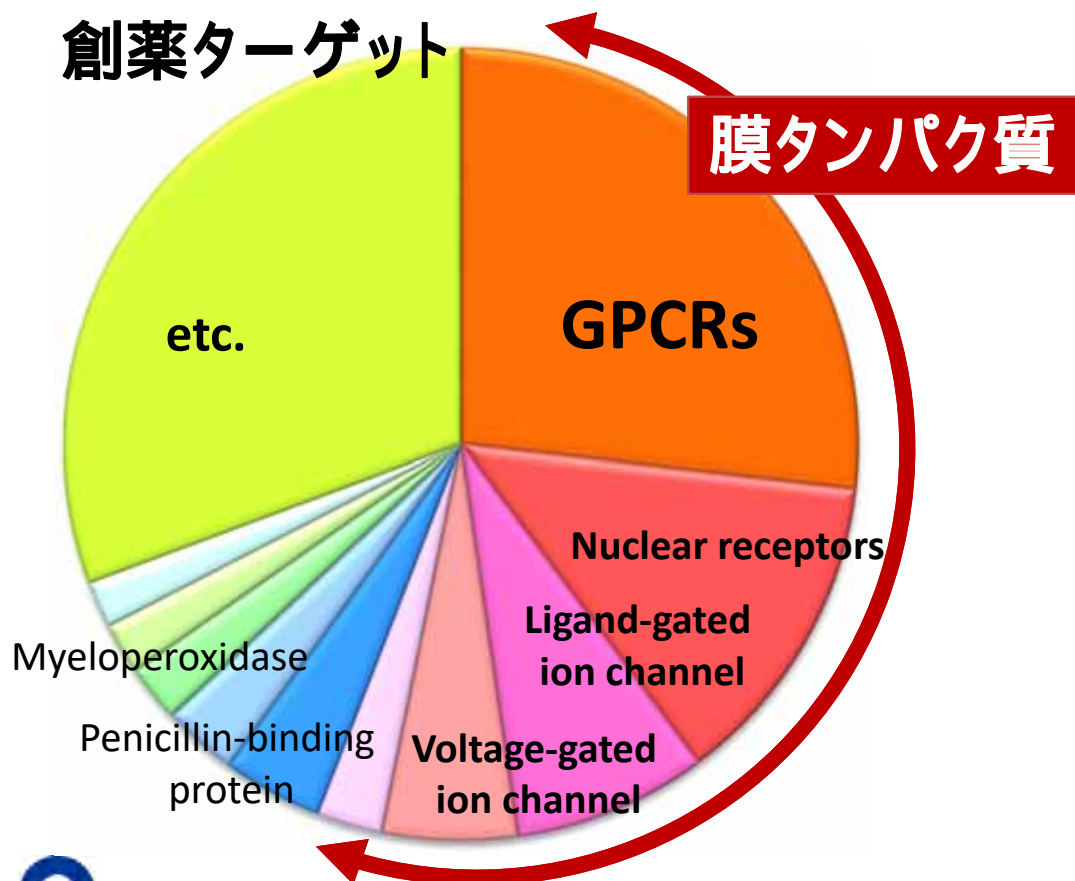
データ収集:

scan = 5.0 [deg]
scan_step = 0.100[deg]
cameralelength = 200.0[mm]
attenuator = Al 250um
wavelength = 1.0
expose_time = 0.020[sec]



創薬ターゲットとしての膜タンパク質

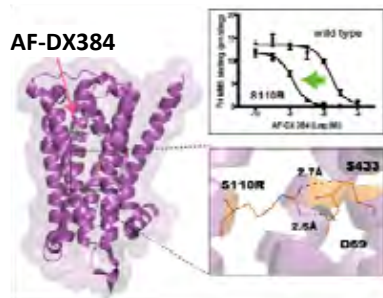
- ヒトゲノムの30% は膜タンパク質
- 市販されている薬剤ターゲットの55% は膜タンパク質



JP. Overington, B Al-Lazikani and AL. Hopkins (2006)
 NATURE REVIEWS 5, 993-996.

アンタゴニストAF-DX384結合型 熱安定化ムスカリンM2受容体

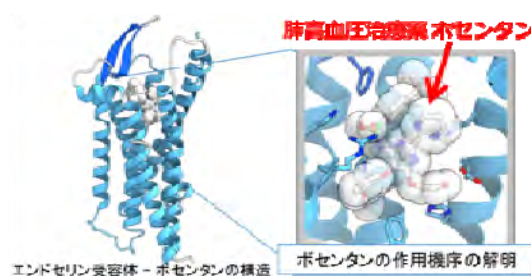
構造安定化変異体ヒトムスカリンM2受容体と親和性の低い選択的拮抗薬との複合体を解析



Suno R. *et al. Nat Struct Mol Biol.* (2018) 14,758-764
doi: 10.1038/s41589-018-0152-y

アゴニスト・ボセンタンが結合した エンドセリン受容体

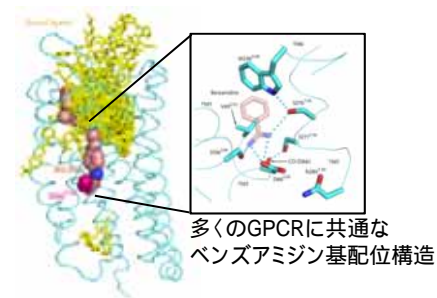
血圧を上げる受容体(エンドセリン受容体)に高血圧治療薬が結合した構造を解析



Shihoya W. *et al. Nat Struct Mol Biol.* (2017) 24,758-764
doi: 10.1038/nsmb.3450

インバースアゴニストBIIL260が結合した ロイコトリエンB₄受容体 (BLT1)

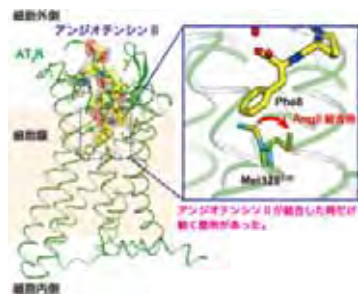
BLT1の構造解析よりベンズアミジン基が不活性状態を安定化していることを提唱



Hori, T. *et al. Nat Chem Biol.* (2018) 14, 262-269
doi:10.1038/nchembio.2547

2型アンジオテンシンII受容体

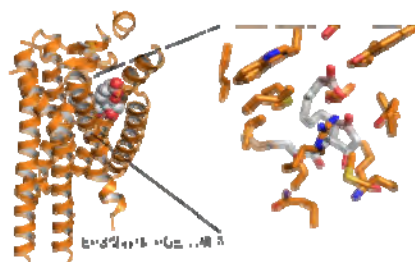
血圧の調節に重要なアンジオテンシンIIが結合した2型アンジオテンシンII受容体の構造を解析



Asada H. *et al. Structure.* (2020) 28, 418-425
doi: 10.1016/j.str.2019.12.003

プロスタグランジンE受容体 EP3サブタイプ

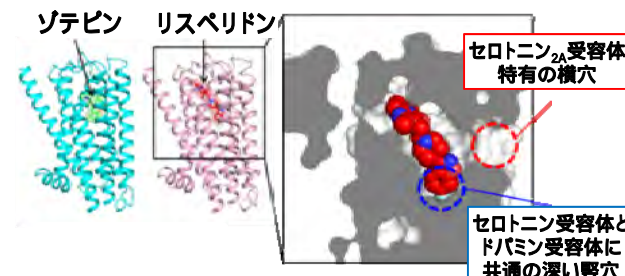
発熱の原因となる受容体(EP3受容体)に内因性アゴニストが結合した構造を解析



Morimoto K. *et al. Nat Struct Mol Biol.* (2018) 15, 8-10 (2019)
Doi:10.1038/s41589-018-0171-8

向精神薬が結合したセロトニン_{2A}受容体

統合失調症やパーキンソン病の治療薬が作用するセロトニン2A受容体の構造を解析

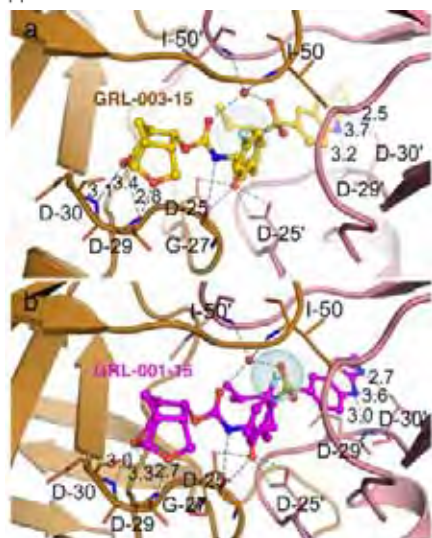
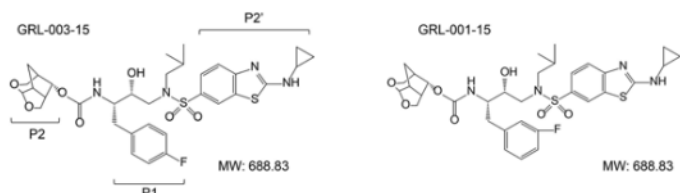


Kimura KT. *et al. Nat Struct Mol Biol.* (2019) 26, 121-128
doi: 10.1038/s41594-018-0180-z

HIV-1プロテアーゼ (PR) の二量体化ダイナミクスの解明と強力で薬剤耐性発現に抵抗する新規PR阻害剤の開発 (課題No. 587)

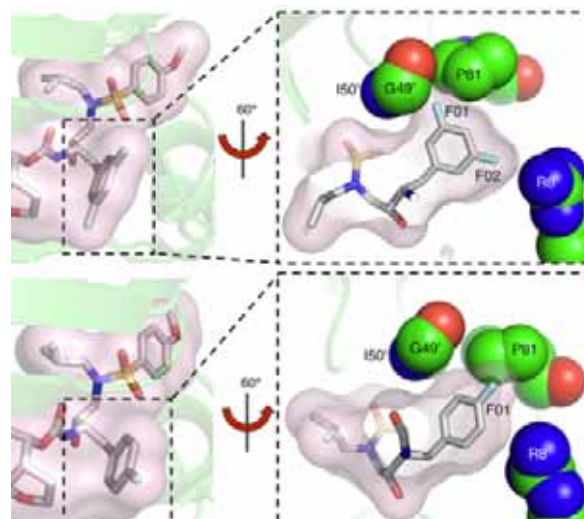
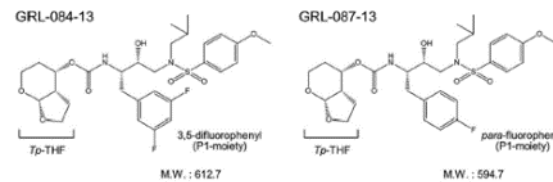
薬剤耐性HIVに向けHIVプロテアーゼをターゲットとした副作用の少ない優れた新規抗レトロウイルス薬の開発

TetrahydropyranofuranとCyclopropyl-aminobenzothiazoleを持つ新規阻害剤



Hattori et al., *Antimicrob Agents Chemother.*, 63(6):e02635-18 (2019).

中枢神経を標的とした新規阻害剤



Amano et al., *Antimicrob Agents Chemother.*, 63(7):e00466-19 (2019).

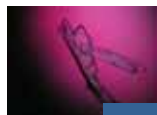
- **無人測定が可能**
 - 測定に費やす時間を別のことに
 - 寝ることが可能
- **時間短縮**
 - スキマ時間（工程間のつなぎの時間）が最小
 - 人為的ミスが介在しない
- **専門的知識や豊富な経験が不要**
 - ヘリカル測定の際の位置合わせ
 - 損傷の考慮
- **良質なデータ収集 データ選定**
 - KUMA : 放射線損傷量は常に一定量
 - SHIKA : 品質の低い結晶を排除
 - KAMO : 良質フレームやデータセットの選定

SPring-8の構造生物研究ビームライン 目標「どんな結晶からでも解析を可能に！」

高輝度マイクロビーム (BL32XU)

- ・ミクロンオーダー微小結晶から回折強度測定
- ・測定不能な低品質結晶から回折強度測定

Sample size < 10 μ m

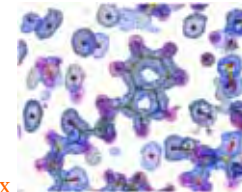
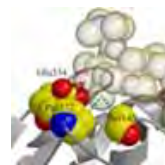


高フラックスビーム (BL41XU)

- ・精密な立体構造 & 機能解析を可能にするサブアトム超高分解能構造解析

Sample size > 10 μ m

Visualization of H-atom



Substrate Complex



ハイスループットビームライン (BL26s) (BL38B1)

- ・構造解析ハイスループット化のための ビームライン自動化
- ・外部からのユーザ利用利便性を向上させる メールインデータ収集

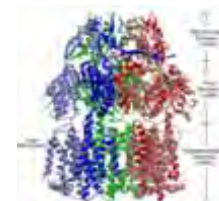


Sample size > 50 μ m

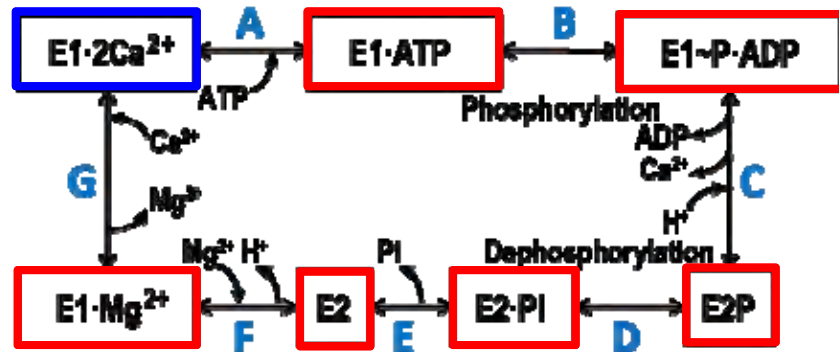
ハイスループット アンジュレータ ビームライン (BL45XU) 2019A~

高輝度平行ビーム (BL44XU)

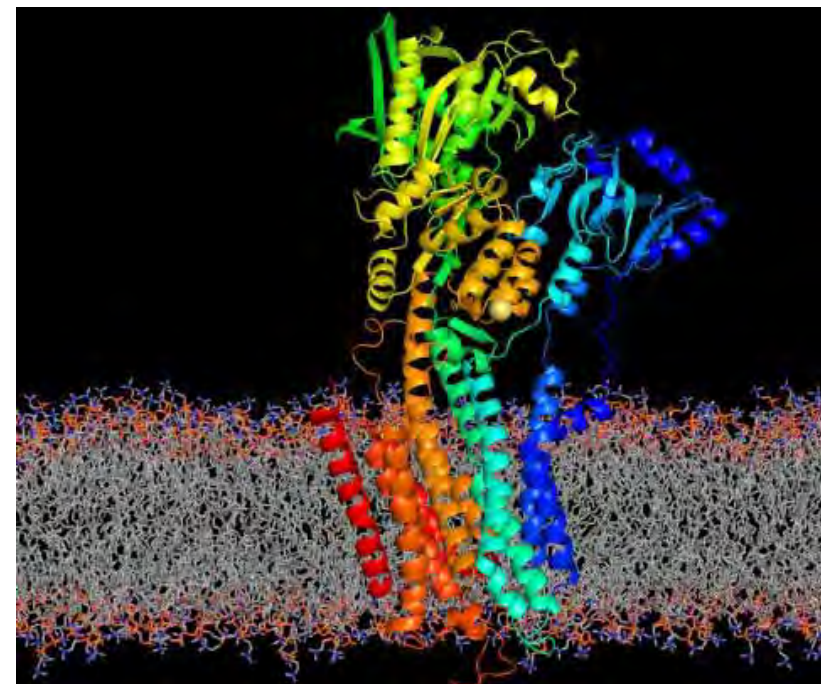
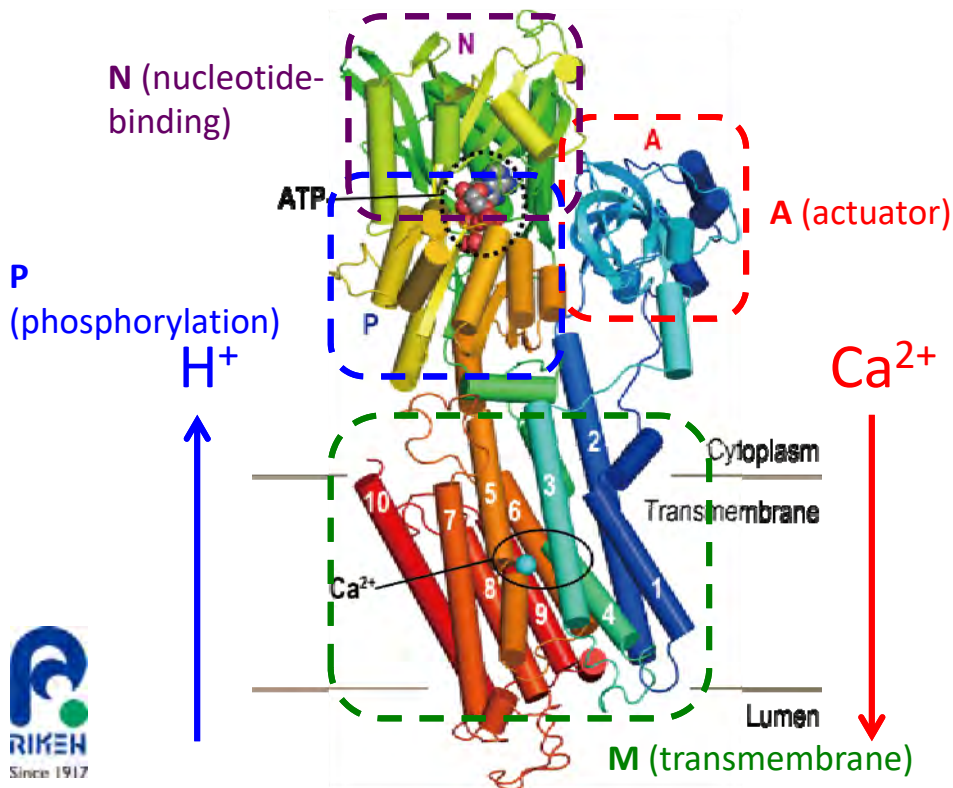
- ・タンパク質複合体など巨大格子結晶 (>500) の構造解析



P2 station for Virus



複数の結晶構造を組合わせて
構造ダイナミクス・機能の関係を理解



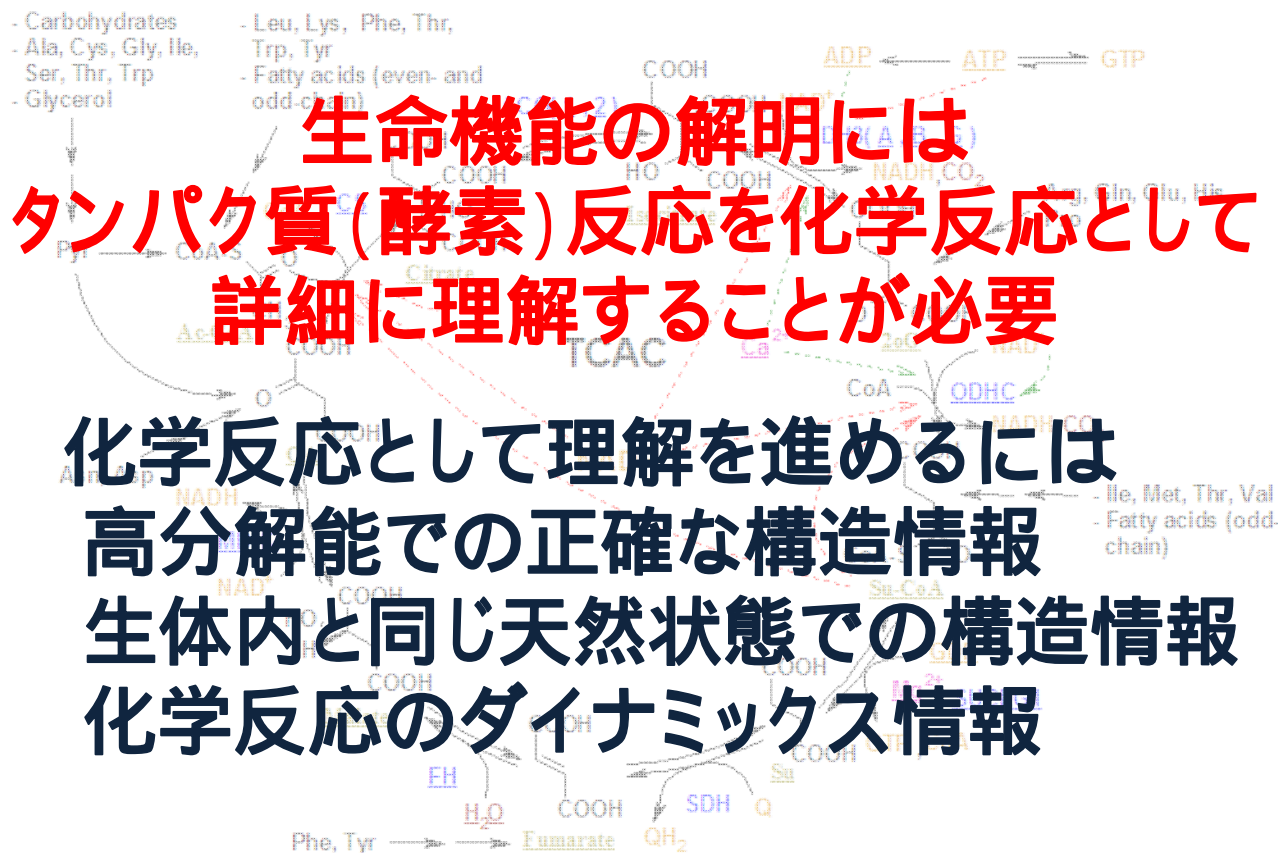
This movie is obtained using Climber
(morphing program not MD simulation)

全ての生命機能はタンパク質による化学反応の
組み合わせにより実現されている

生命機能の解明には
タンパク質(酵素)反応を化学反応として
詳細に理解することが必要

化学反応として理解を進めるには

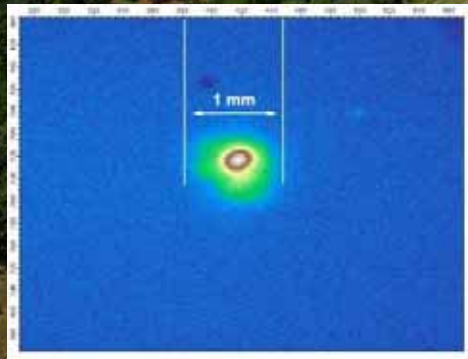
- 高分解能での正確な構造情報
- 生体内と同じ天然状態での構造情報
- 化学反応のダイナミクス情報



- 兵庫県の播磨科学公園都市にある世界最高のX線レーザーを生み出す施設
- 最大5本のビームラインを設置可能(現在は2本)
- 第3期科学技術基本計画の国家基幹技術として開発・整備。
欧米に比べ最もコンパクト且つ低予算で完成。

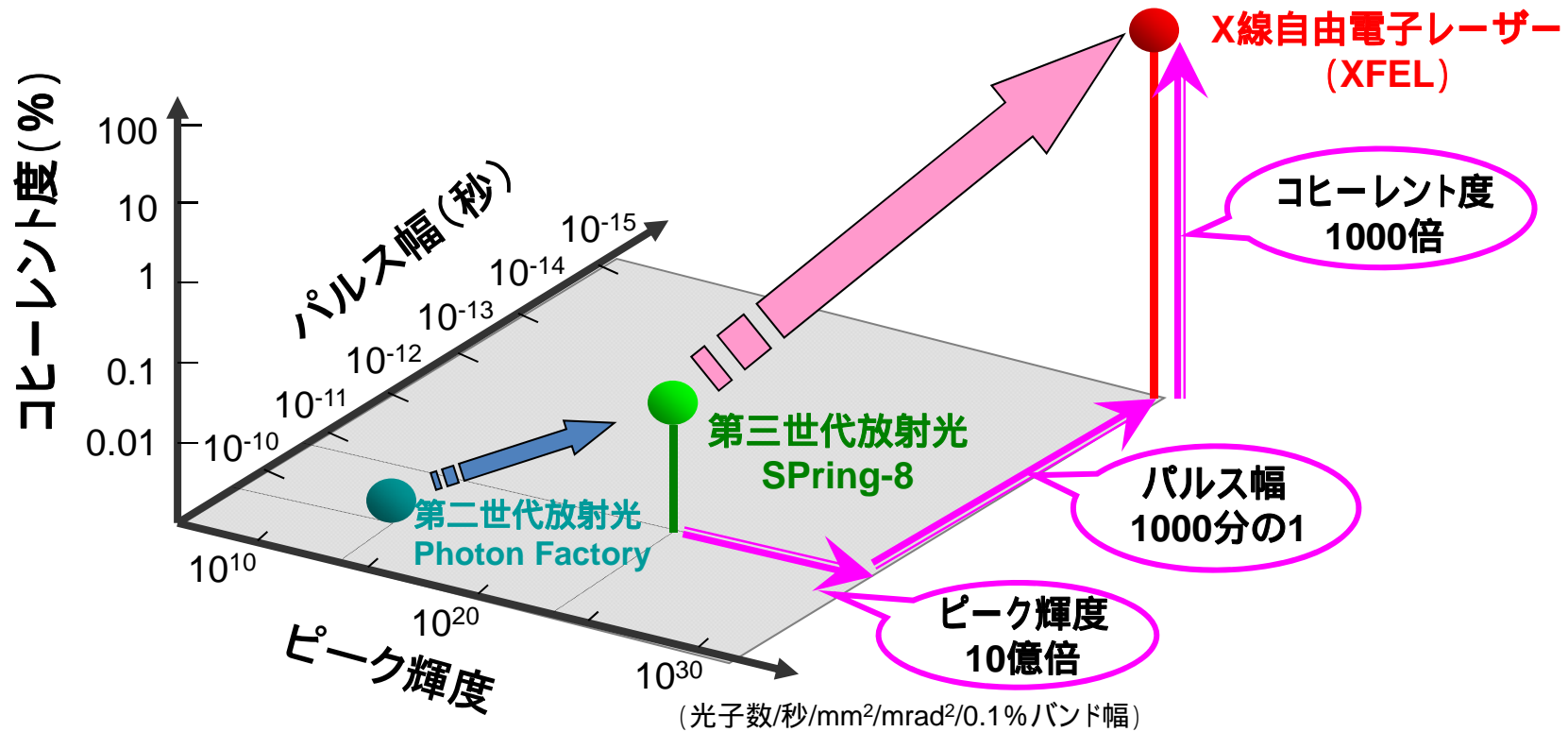
SACLA
8 GeV、全長約700m

平成23年6月にX線レーザーを発振
平成24年3月から供用運転を開始



発振したX線レーザーの画像

(1) 建設期間	2006～2011年 [2012年3月供用開始]
(2) 施設所有者・運転	(独)理化学研究所
(3) 支援	(公財)高輝度光科学研究センター
(4) 建設費用	約390億円 (供用開始時)
(5) 運転時間	年間7,000時間 (予定)
(7) 年間実施課題数	52件(2012年度予定)

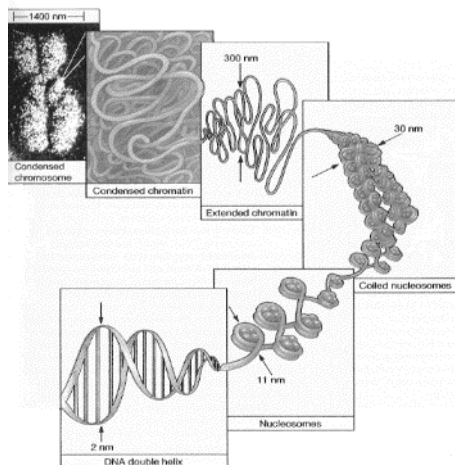


X線自由電子レーザー (波長0.1ナノメートル以下の硬X線を発振) の3つの特徴

強いピーク輝度 [SPring-8の10億倍]

狭いパルス幅 [SPring-8の1,000分の1 = フェムト秒パルス (10兆分の1秒)]

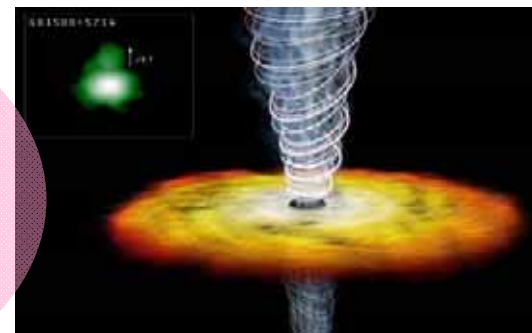
高いコヒーレンス度(質の良い光) [SPring-8の1,000倍 = コヒーレント度100%]



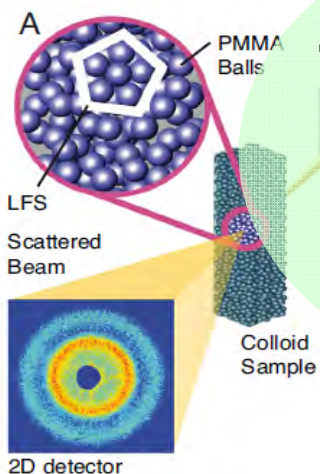
イメージング生物学

高輝度
($\times 10^9$)

XFEL



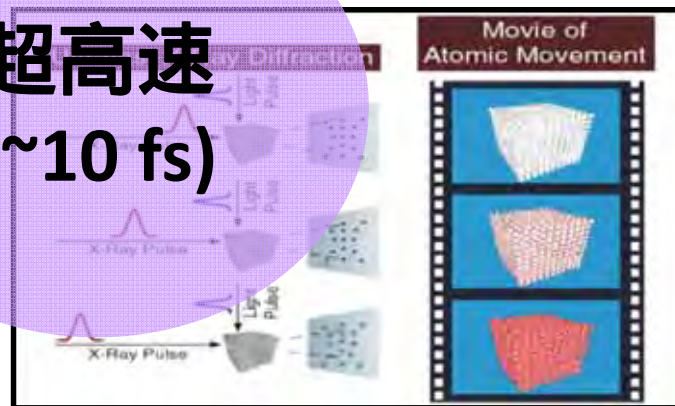
非線形・量子X線光学
高エネルギー密度科学
原子分子光科学



高コヒーレンス
(100% in transverse)

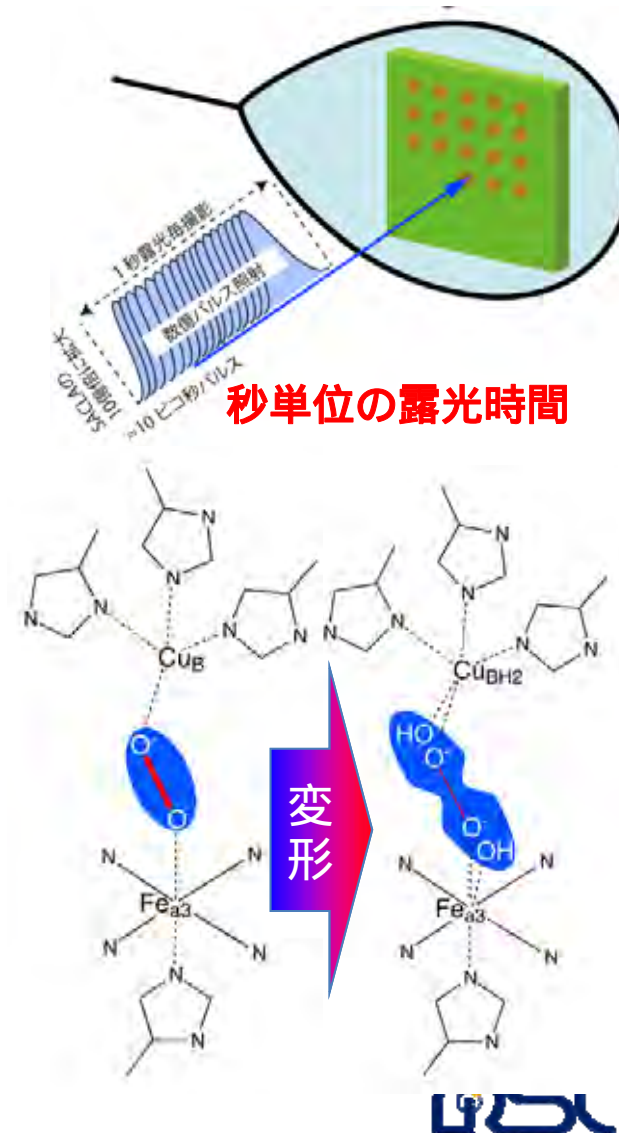
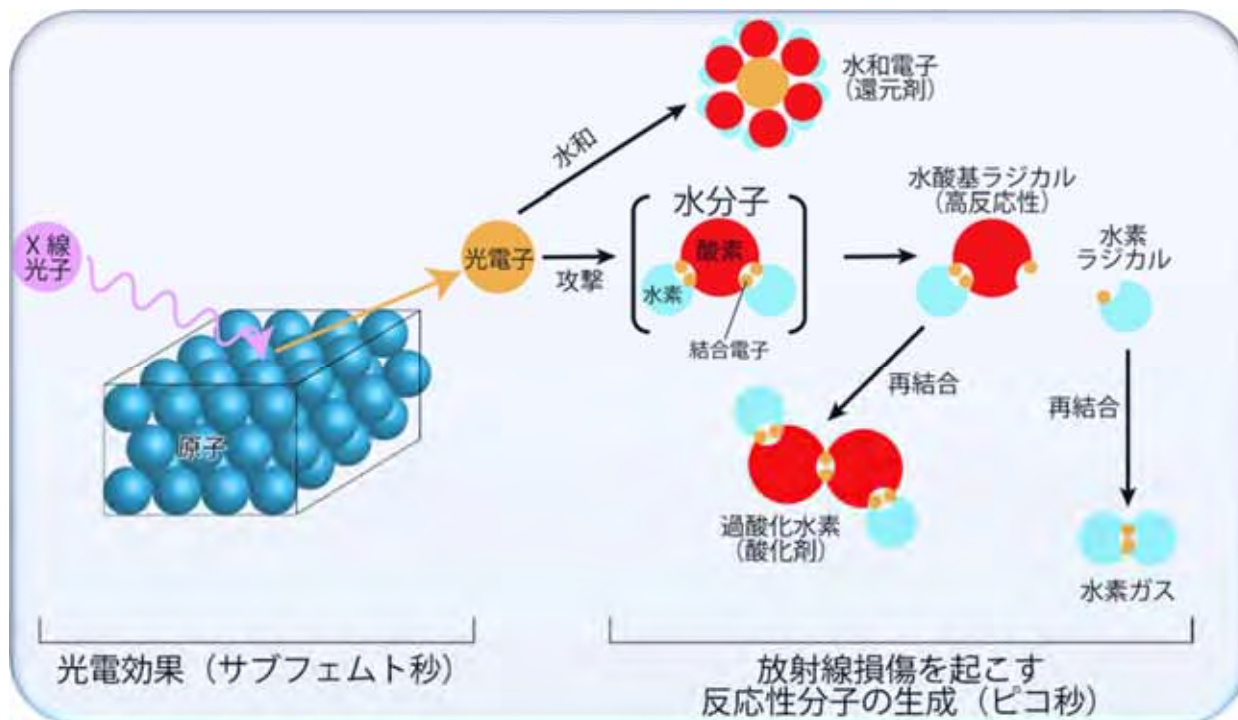
超高速
(~ 10 fs)

超高速物質科学
時分割結晶構造解析



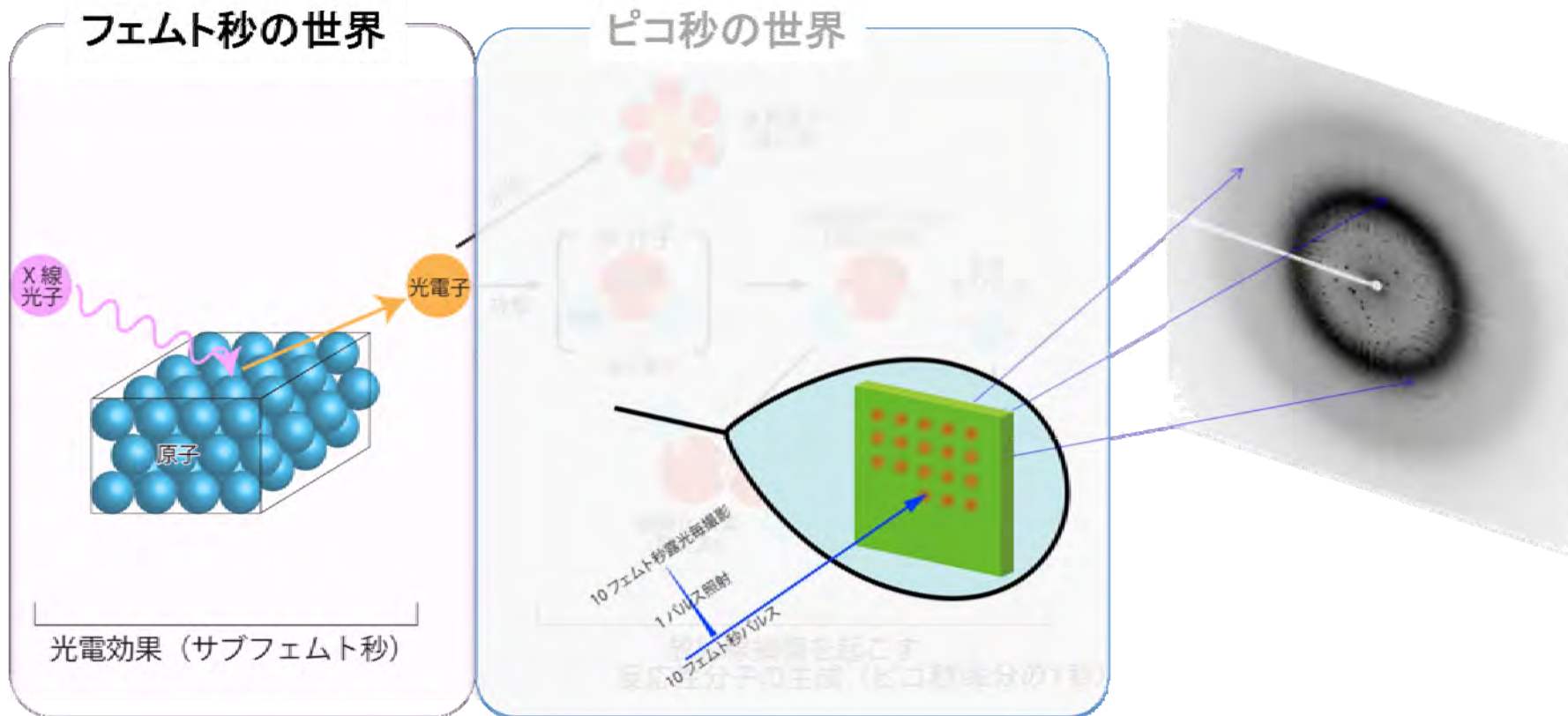
X線による放射線損傷発生の仕組み

ピコ秒(1兆分の1秒)の世界



X線がタンパク質結晶に含まれる水をピコ秒(10⁻¹²)の時間で反応性の高い分子に変化させる

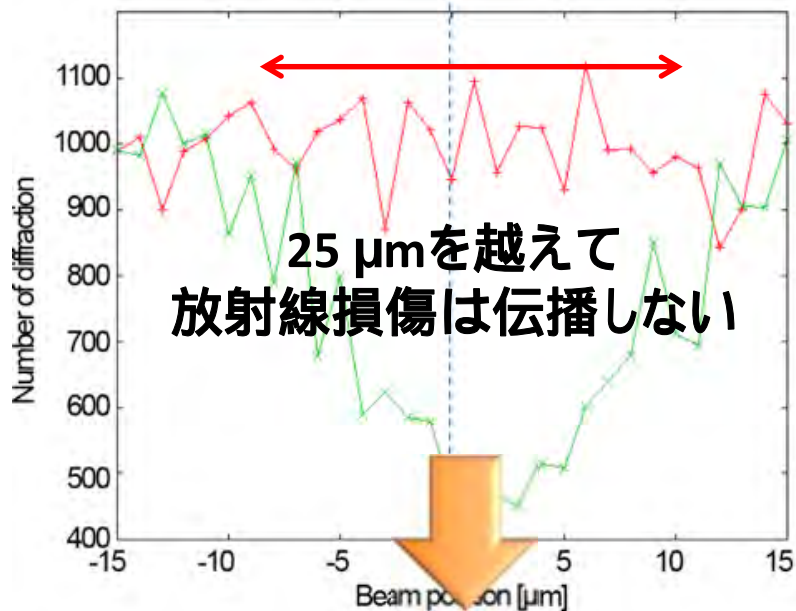
X線による放射線損傷発生の仕組み



SACLAのレーザーX線の1パルス	
発光時間	10フェムト秒 ⁽¹⁾
X線の量	3.5×10^{10} 個 ⁽²⁾

- (1) 100兆分の1秒。光ですら3 μ mしか進めない。放射線損傷が起こるピコ秒より100分の1短い時間。
- (2) SPring-8のタンパク質構造解析用ビームラインの1秒露光相当

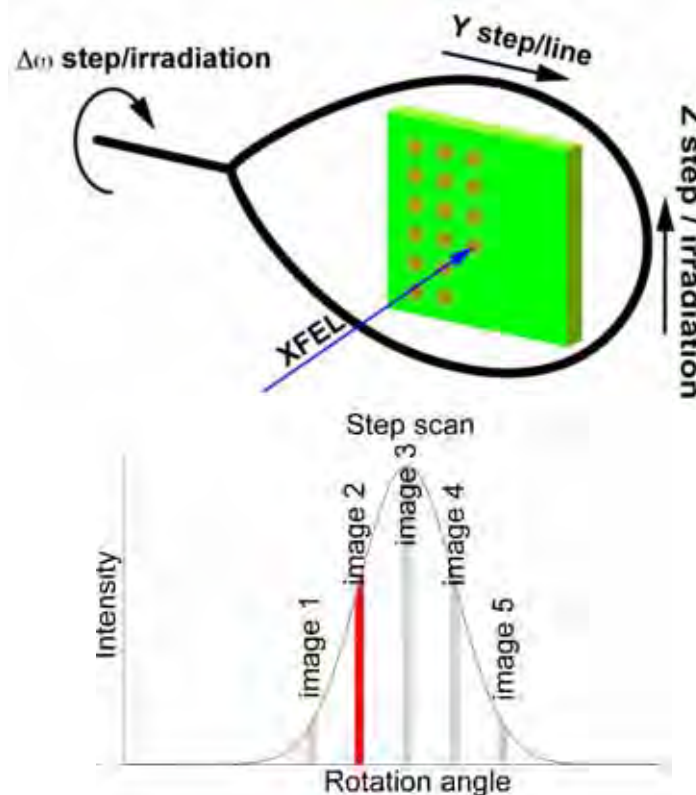
RD propagation length $\approx 25 \mu\text{m}$ / pulse



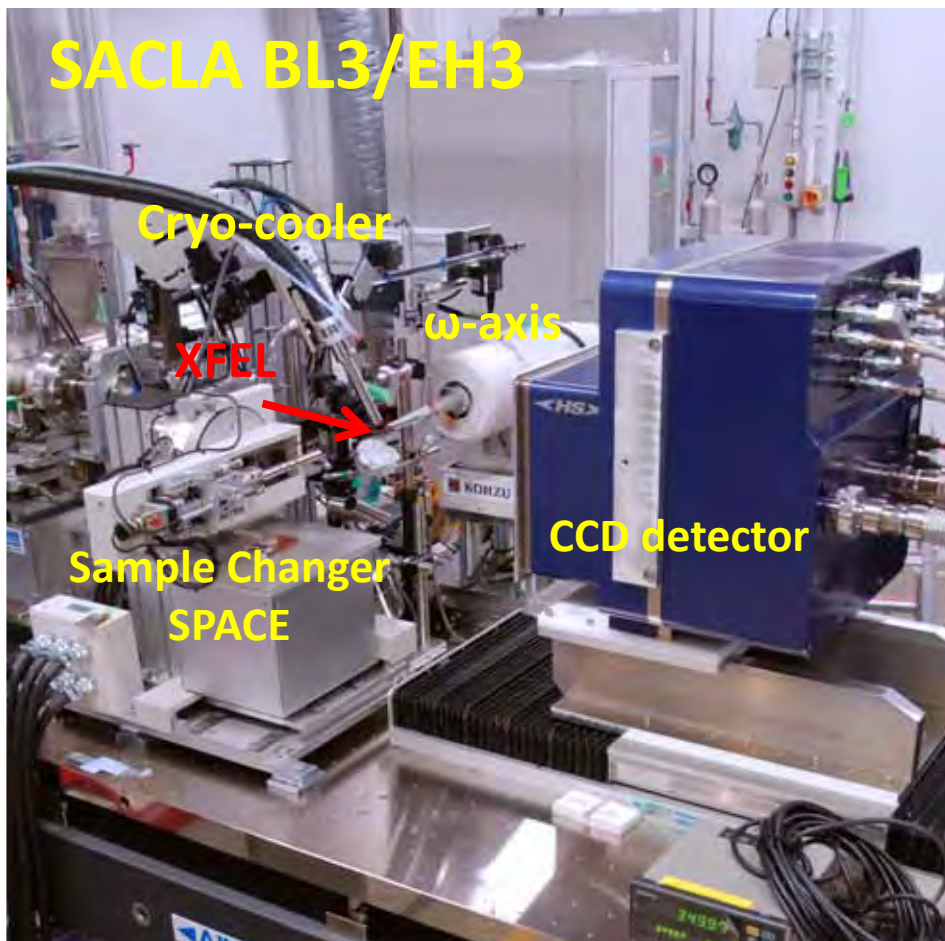
RD propagation length以上
大きな結晶を並進

- 高いヒットレートを達成可能
- 大きな単位セル体積を持つ結晶の場合、高分解能構造解析に有効

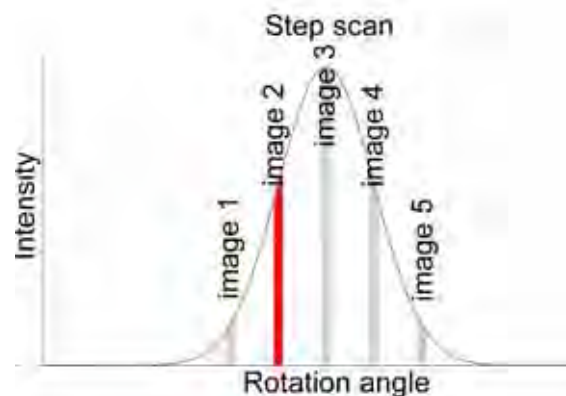
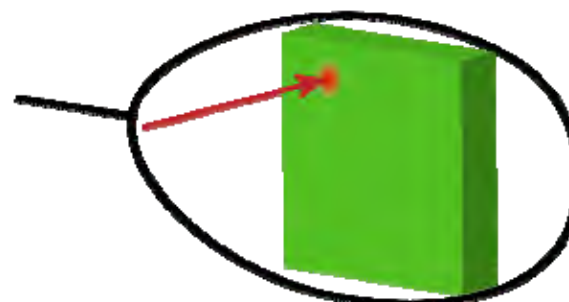
大きな結晶を回転並進してデータ収集
チトクロム酸化酵素の場合: 50 μm step



$\Delta\omega \leq \text{one-third of crystal mosaicity}$



大きな結晶を回転並進してデータ収集
チトクロム酸化酵素の場合: 50 μm step

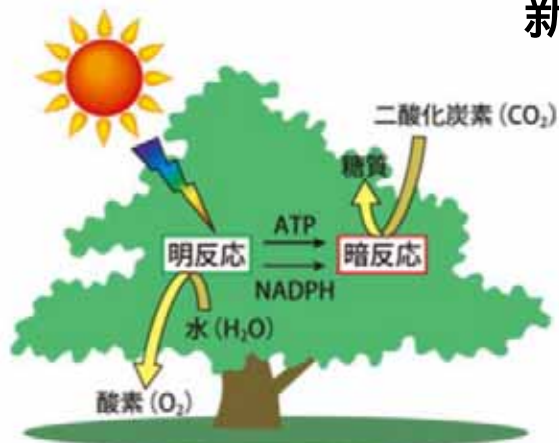


$$\Delta\omega \leq \text{one-third of crystal mosaicity}$$

- 高いヒットレートを達成可能
- 大きな単位セル体積を持つ結晶の場合、高分解能構造解析に有効

光合成のメカニズム解明

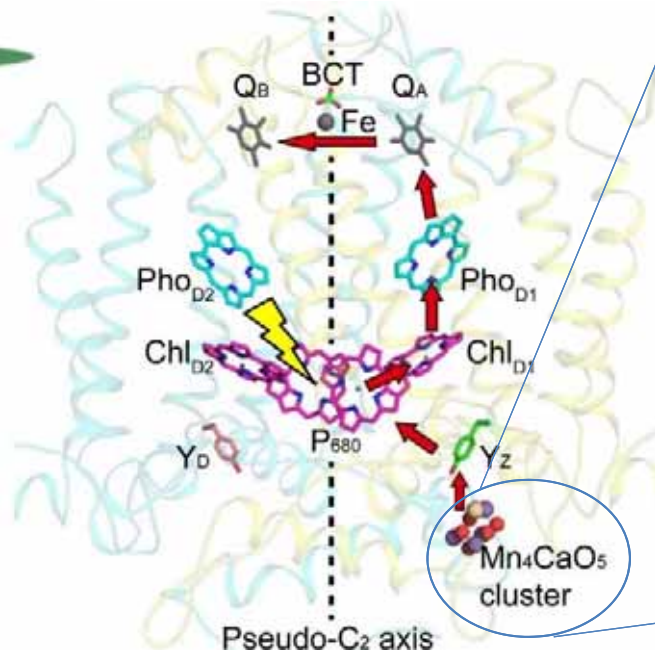
新しいエネルギーの創出に向けて



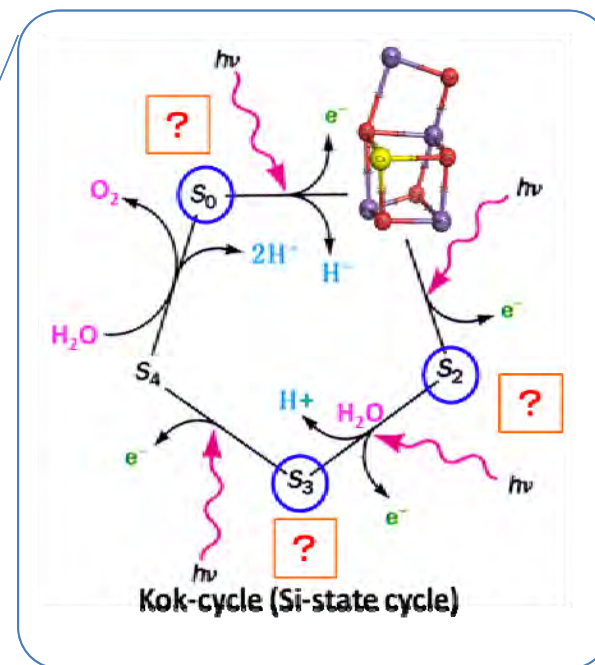
水を分解して酸素発生

光合成の明反応を司る
光化学系II (PSII)

光化学系II (PSII)



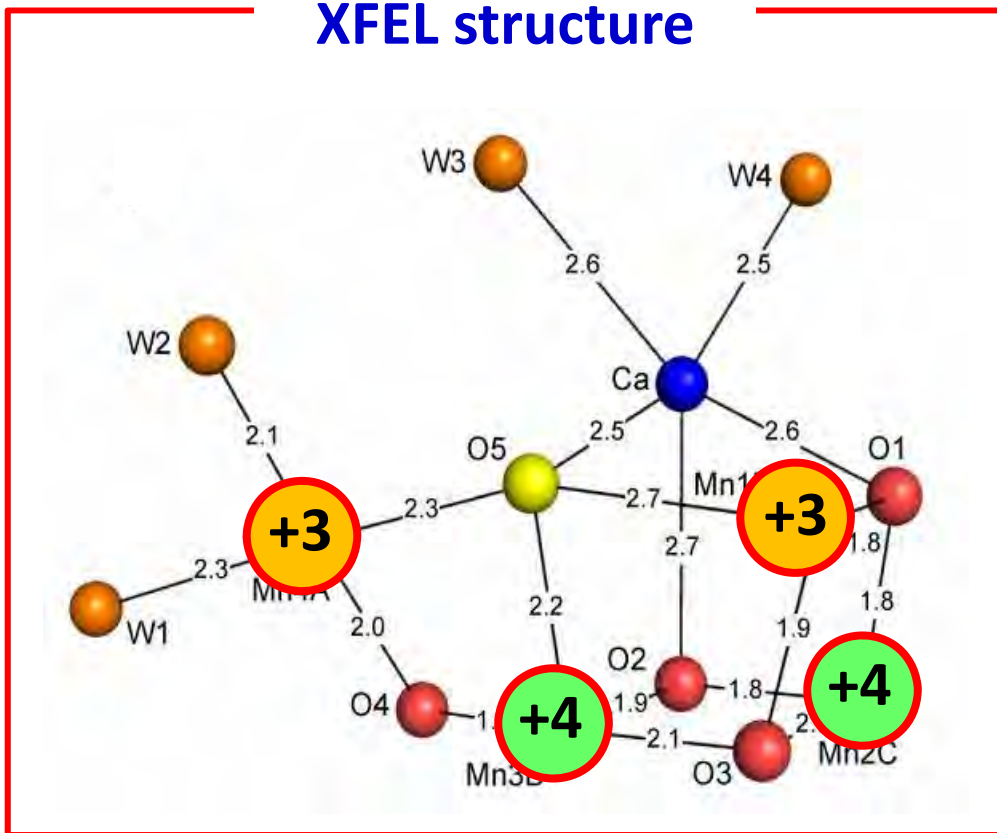
構造変化を伴うMnクラスターの
4つの酸化ステップ (Kok-cycle)



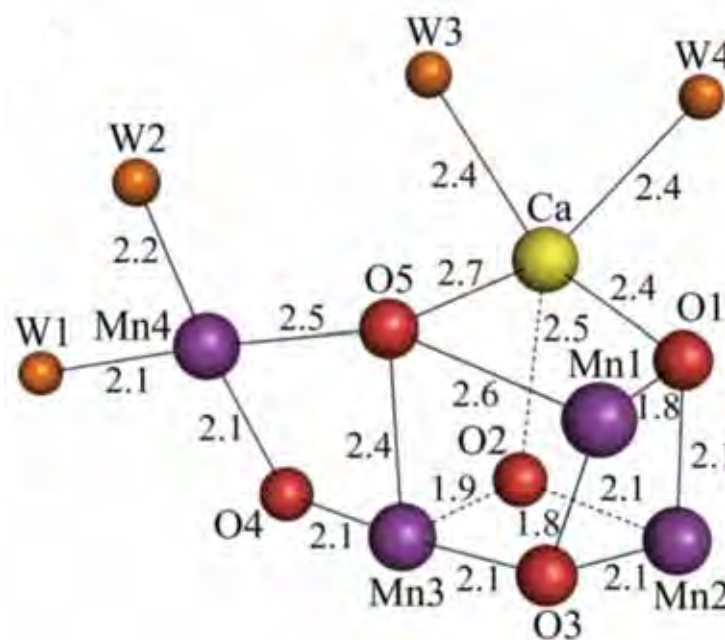
反応メカニズム解明に中間体の「正確な」立体構造が必要

“ ゆがんだイス ” のかたちをしたMnクラスター

XFEL structure



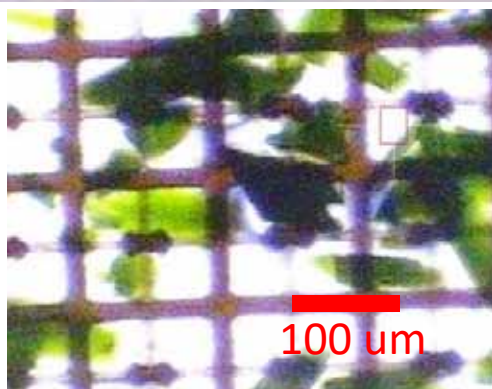
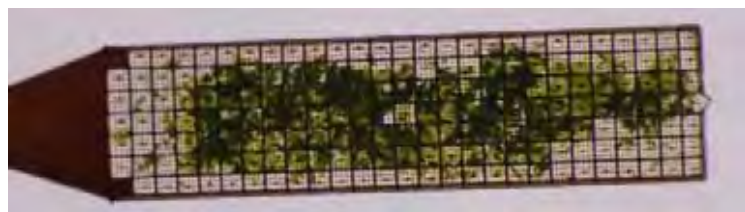
SR structure



Suga M et al. *Nature* (2015)

無損傷のXFEL構造に基づいて
Mnクラスターのマンガン原子の原子価 (+3 / +4) を決定

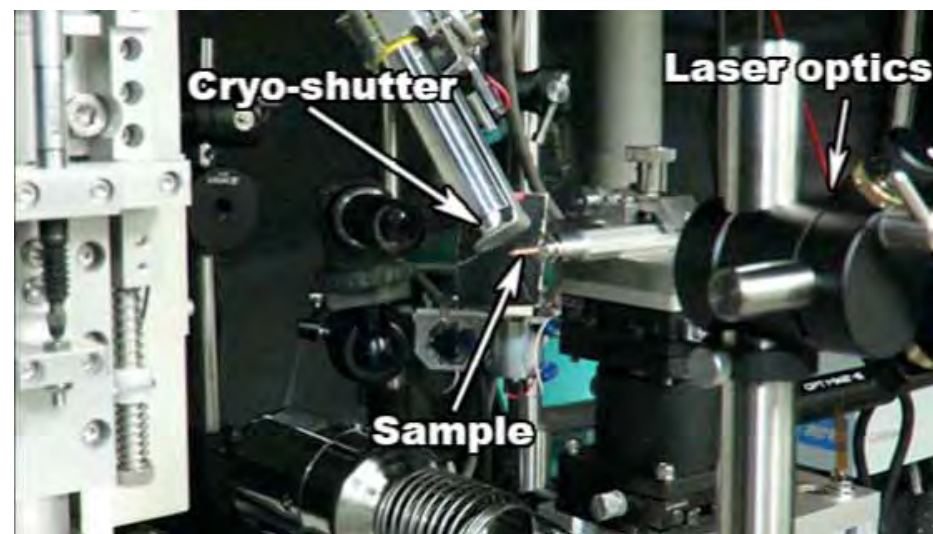
クライオトラップSF-ROXによる S_2 および S_3 中間体構造解析



≈ 100 μm size PSII crystals on a kapton film.

1,600 images/holder
202 holder/28 hours (elapse time) ≈ 3Hz
index rate : ≈ 0.40
Resolution : 2.5 Å

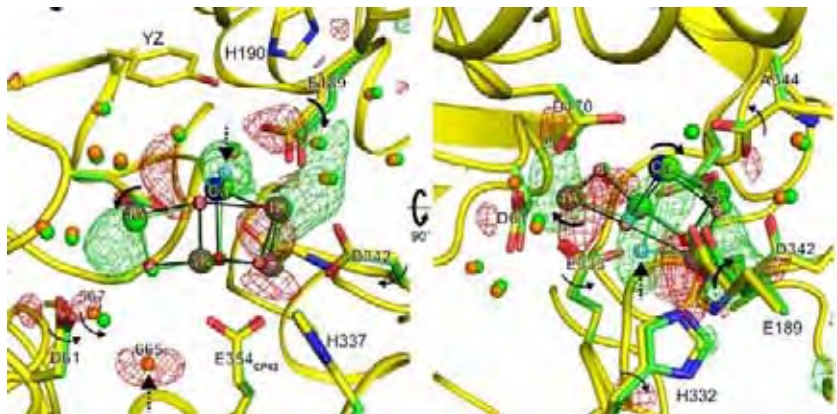
光励起サンプルの自動調製



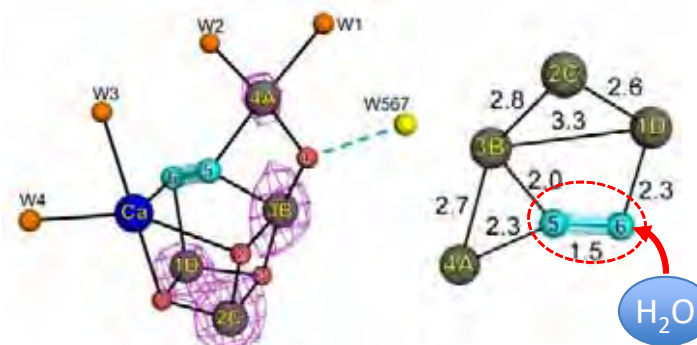
1. 指定回数でレーザーにより光励起
2. サンプル凍結
3. 液体 N_2 コンテナに保管

Laser pulse power : 20 mJ/pulse

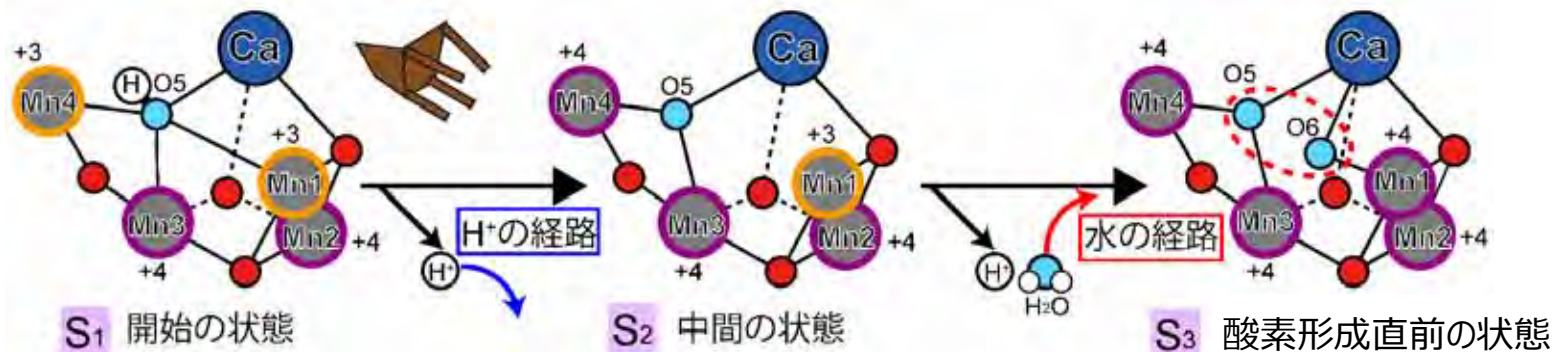
XFELによるS₃状態の差フーリエ図



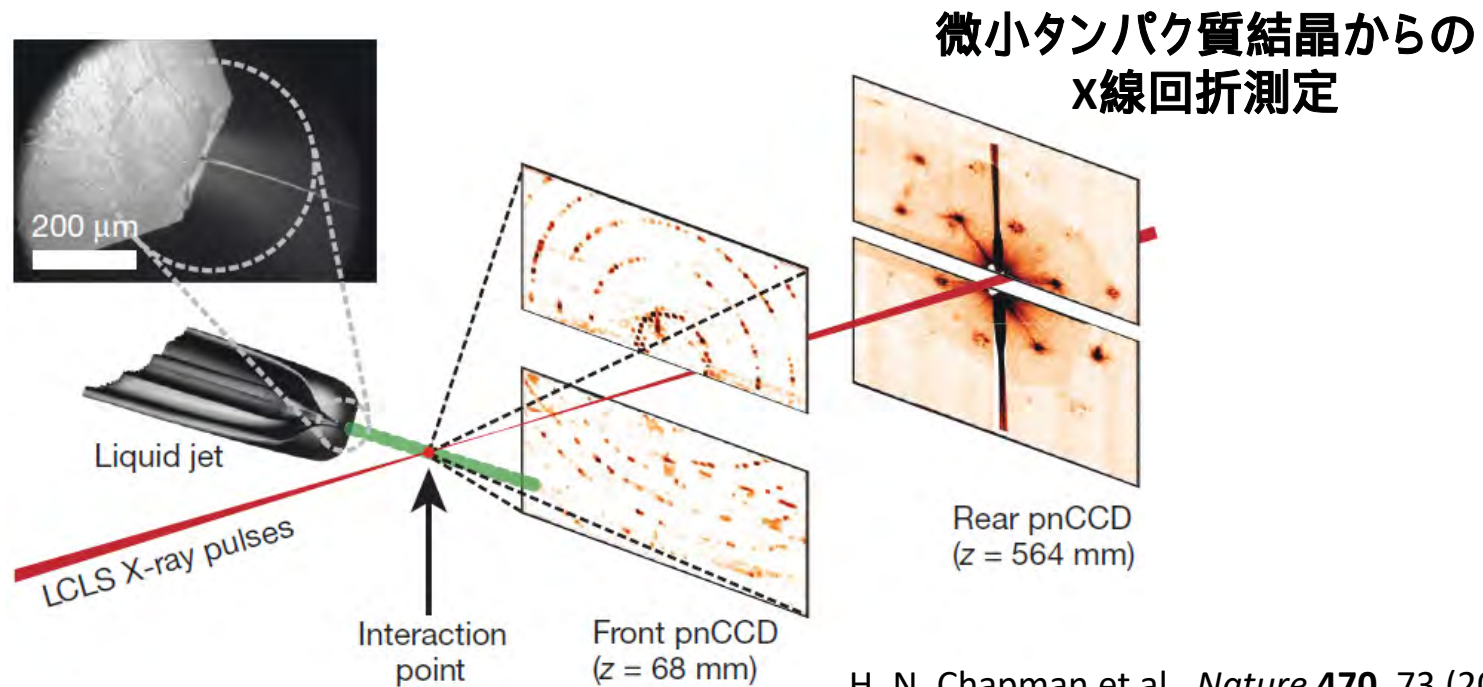
水を取込んだ反応過程のMnクラスター



酸素分子を形成する反応におけるMnクラスターの構造変化



光合成で水分子から水素イオンや電子を取り出す仕組みを解明



H. N. Chapman et al., *Nature* **470**, 73 (2011)

- **微小結晶 (ミクロン-サブミクロン)**を次々投入
- ショット毎に新鮮な試料で**ダメージフリー計測**
- **時分割測定**を始め様々な測定に幅広く適用

S. Boutet. et al., *Science* **337**, 362 (2012).
 L. Redecke et al., *Science* **339**, 227 (2013).
 J. Kern et al., *PNAS* **109**, 9721 (2012).
 J. Kern et al., *Science* **340**, 491 (2013).
 W. Liu et al., *Science* **342**, 1521 (2013)
 T. R. M. Barends et al, *Nature* ,
 doi:10.1038/nature12773 (2013)

SACLAにおける構造解析の現状

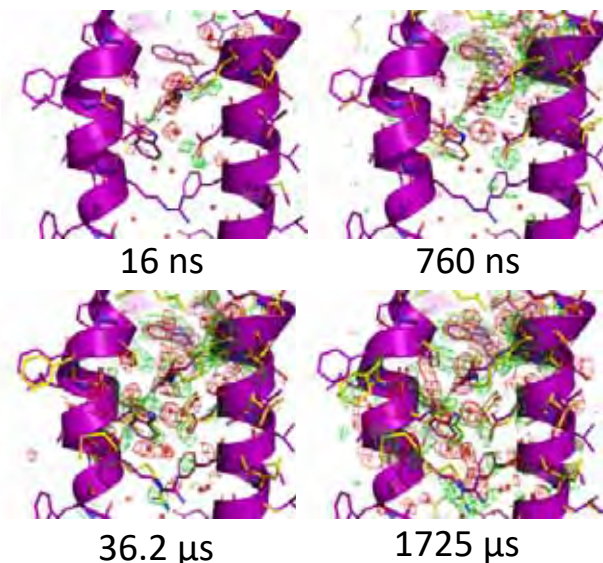
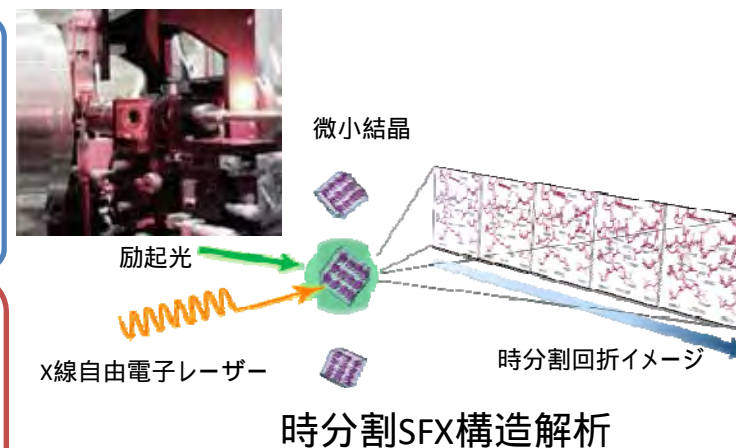
- ・各種インジェクター(非凍結)および固定ターゲットを用いた **多結晶構造解析(SFX)の実現**
- ・酸化還元酵素を中心とした **放射線損傷のない構造解析**

SACLAの目標

- ・構造ダイナミクス研究に向けた **各種動的構造解析法の確立** (光励起、ケージ化合物、二液混合系)とその **幅広いターゲットへの応用展開**
- ・放射線損傷や凍結条件検索の困難な高難度サンプルの **高精度迅速構造解析**
- ・薬剤スクリーニングを視野に入れた二液混合系等を用いた **リガンド複合体の系統的解析**

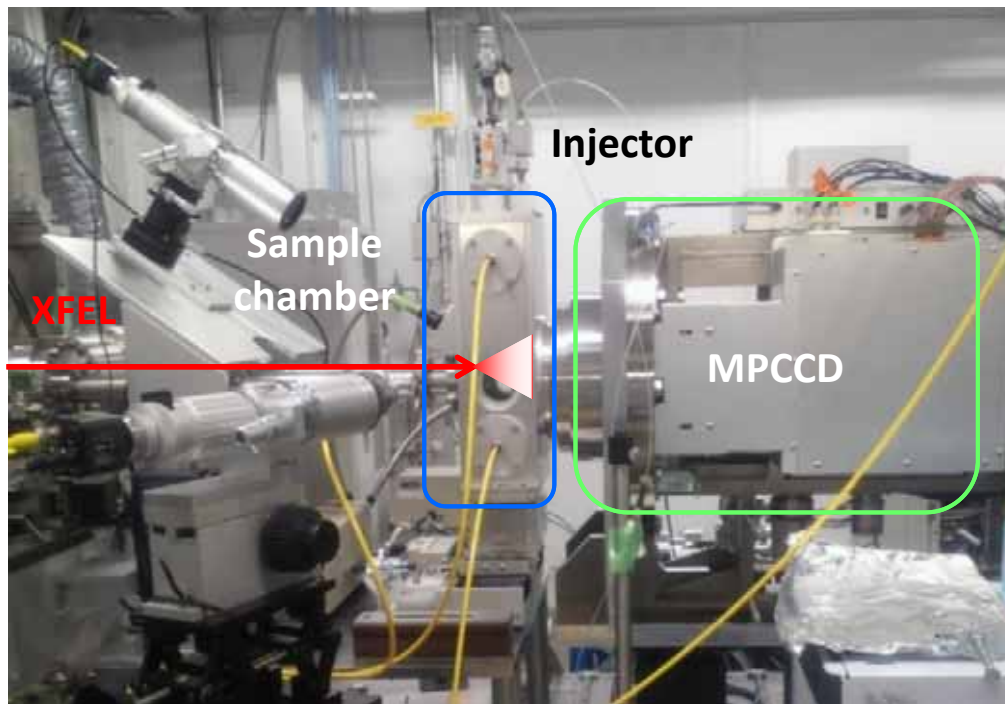
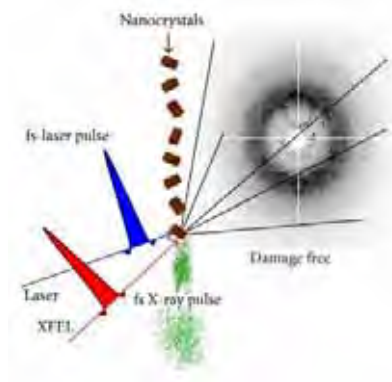
期待される成果

- ・結晶場における生体高分子の原子レベルでの **構造変化や触媒反応機構の解明** (fs-msレンジ)
- ・反応中間状態に結合する化合物や遷移状態アナログを利用した **新規創薬スキームの確立**
- ・GPCRなど創薬ターゲットと化合物複合体の **迅速構造決定**



バクテリオロドプシンの時分割構造解析

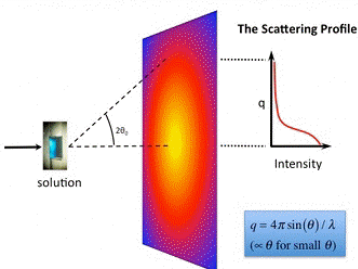
(Diverse Application Platform for Hard x-ray diffraction N! In SACLA)



登野(SACLA)

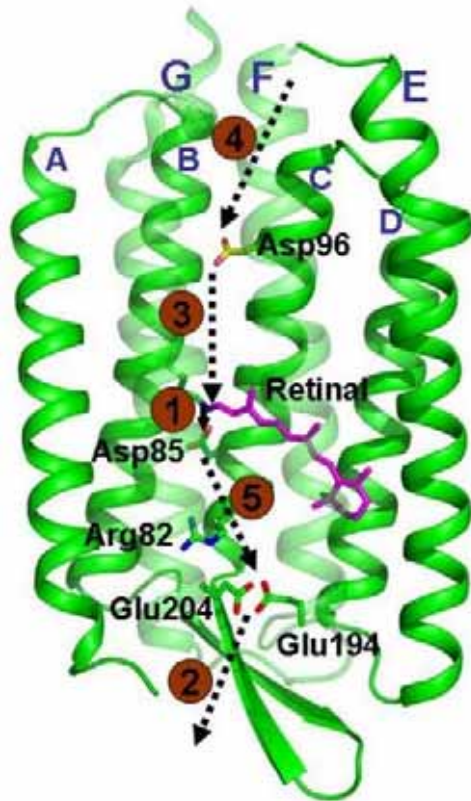


岩田(京大/理研)

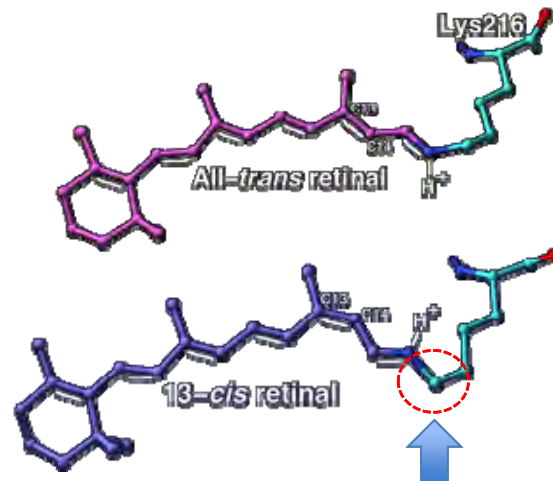


- SFXベースの回折・散乱実験のためのプラットフォーム
- 多様な試料インジェクターを導入可能
- ポンプ・プローブ計測も可能

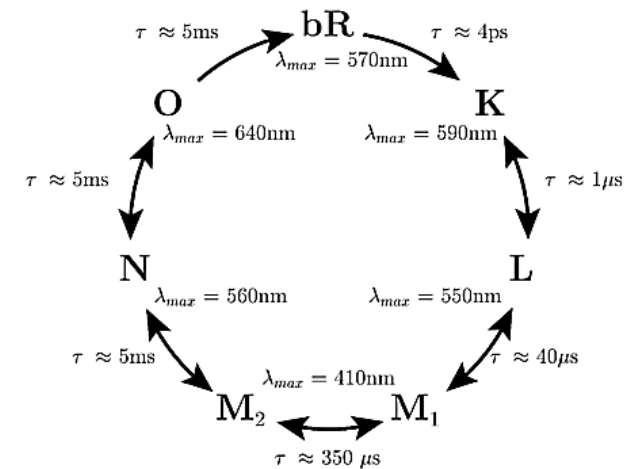
bRはバクテリアの光駆動型プロトンポンプタンパク質



レチナール光異性化の反応サイクル



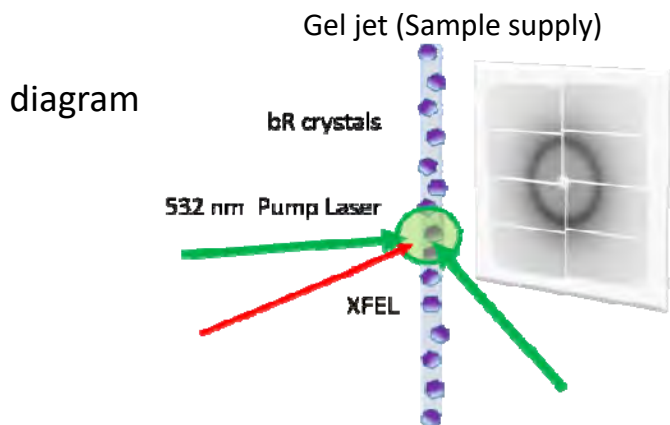
光異性化部位



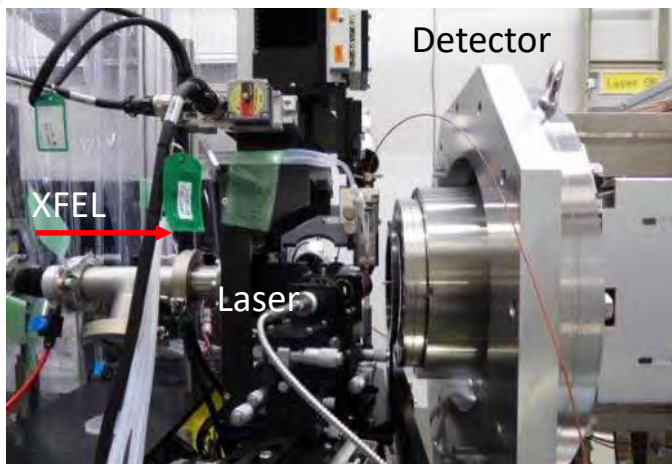
Structure of bR crystals in LCP

Neutze, R., Pebay-Peyroula, E., Edman, K., Royant, A., Navarro, J., Landau, E. M. (2002) *Biochim Biophys Acta* **1565**, 144-167

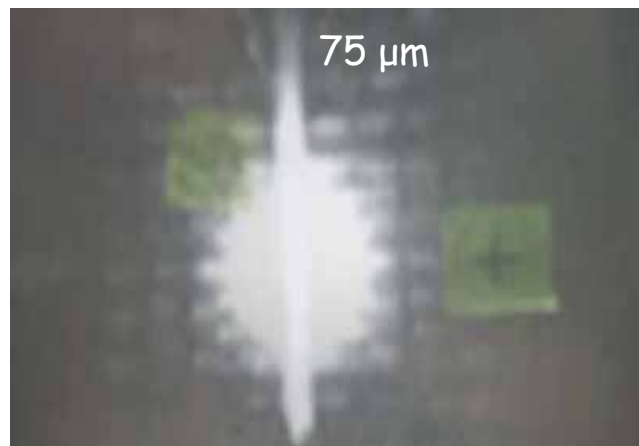
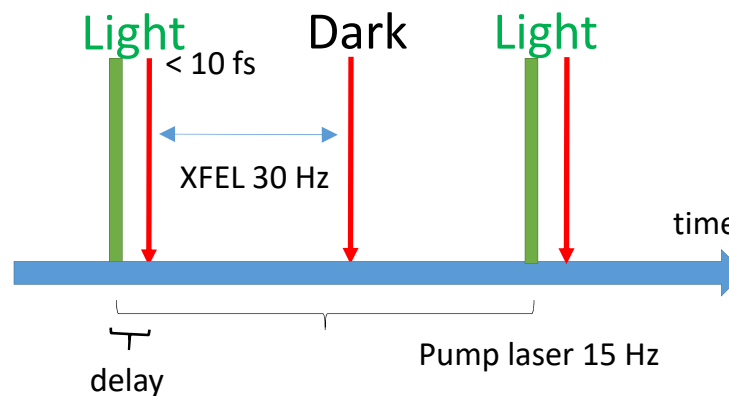
SACLAでの実験セットアップ



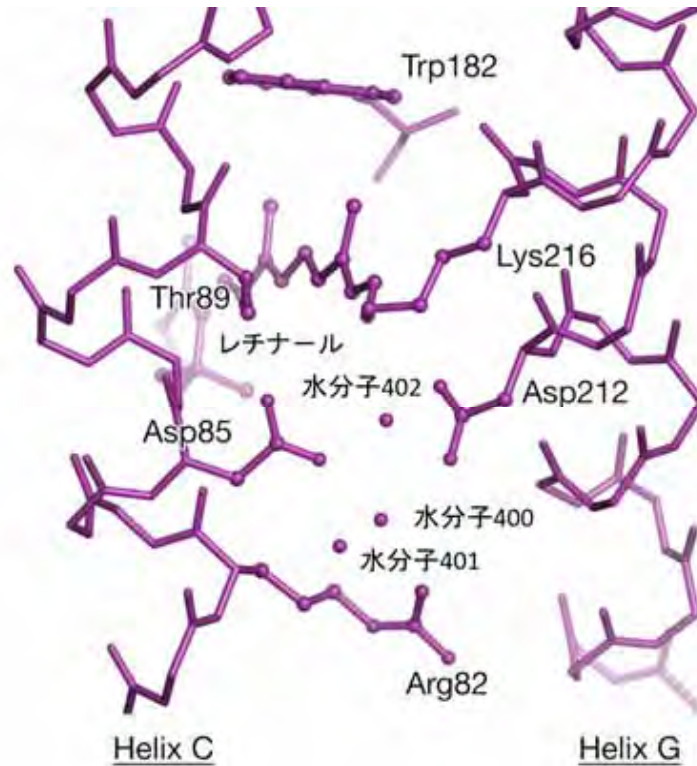
Set-up



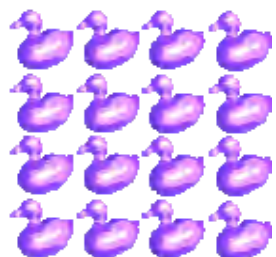
ポンプ & プローブ測定の時間割



Collaboration with Dr. Kensuke Tono



今回の成果により、タンパク質が「動いている」状態を原子レベルで解明することができるようになった



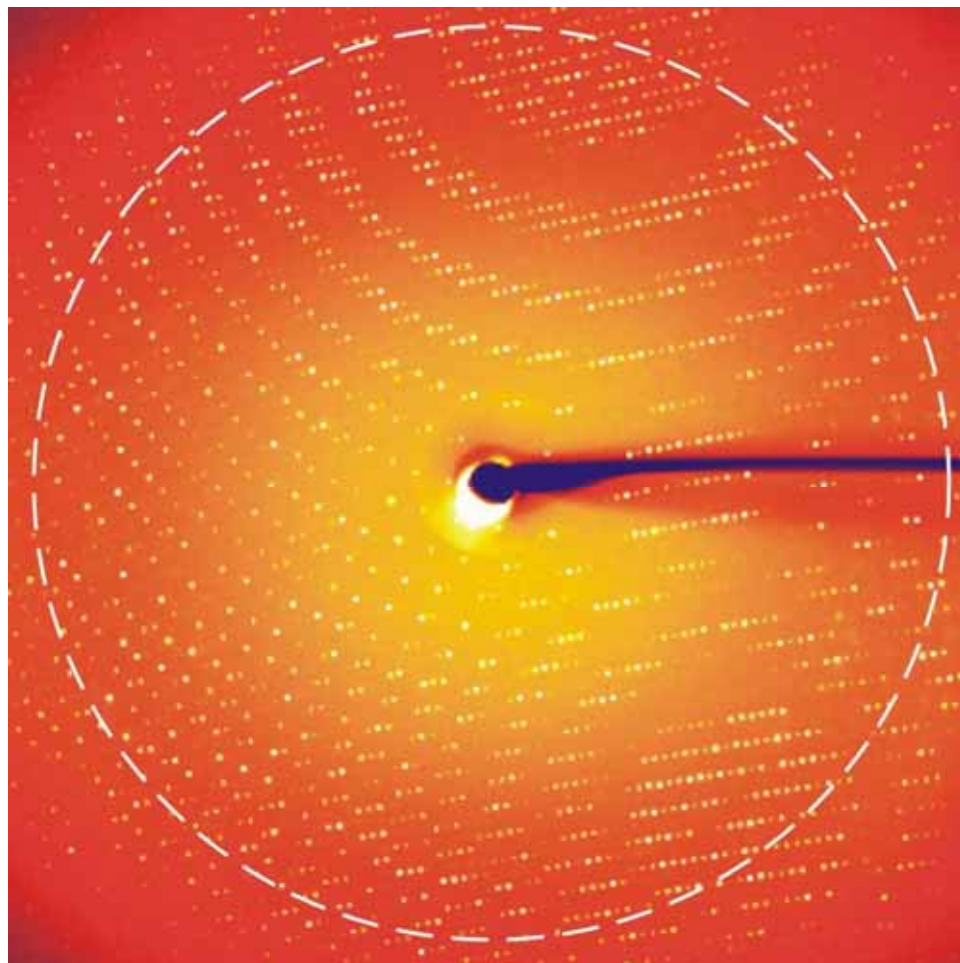
結晶

X線を回折させる能力に富む
 Bragg回折パターンを与える
 高いS / Nで強度を観測可能



単粒子

X線を回折させる能力は低い
 スペックルパターンを与える
 現状のX線光源では観測困難

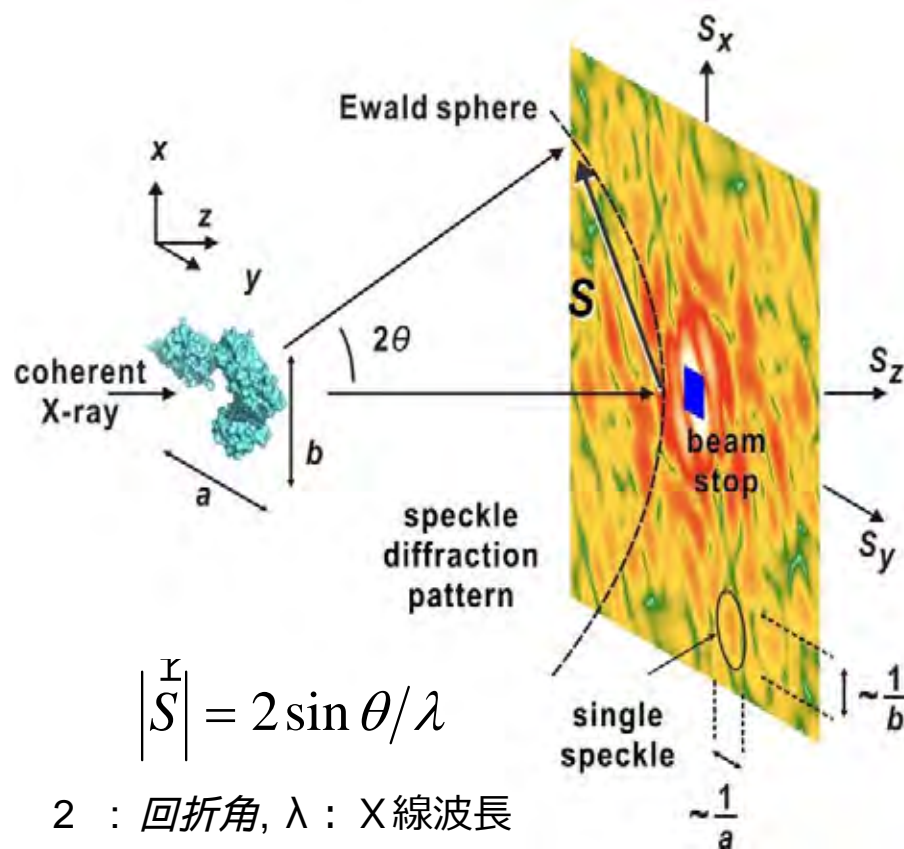


大強度コヒーレントX線で解析可能に！

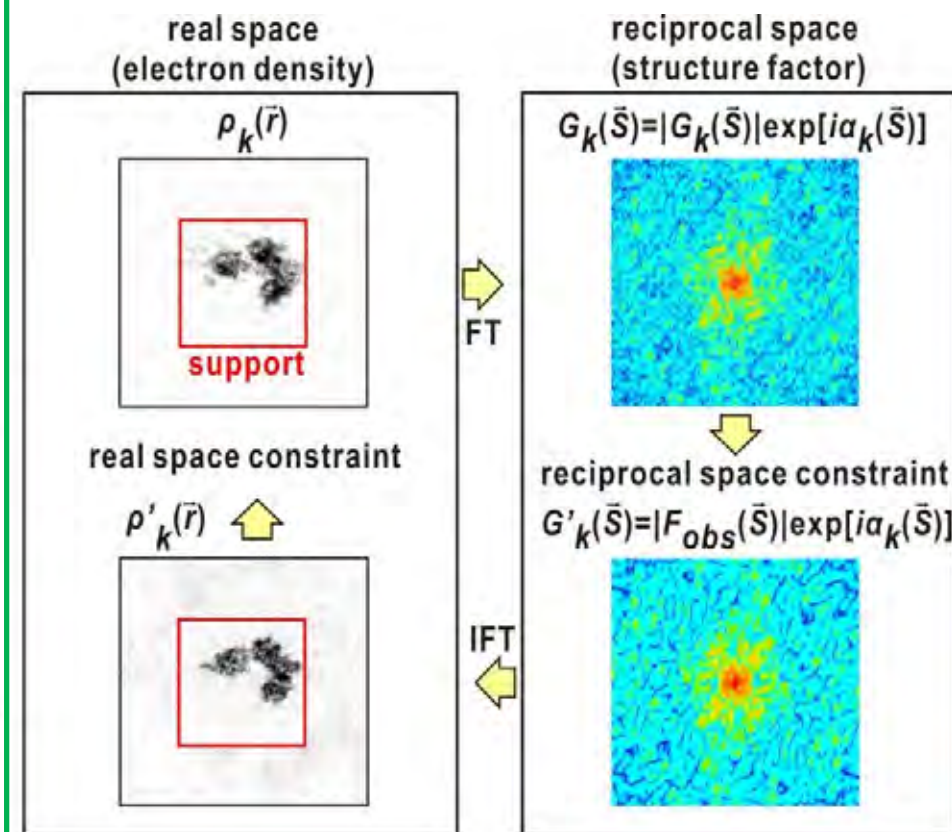
コヒーレントX線回折イメージング

(Coherent X-ray Diffraction Imaging: CXDI)

回折実験



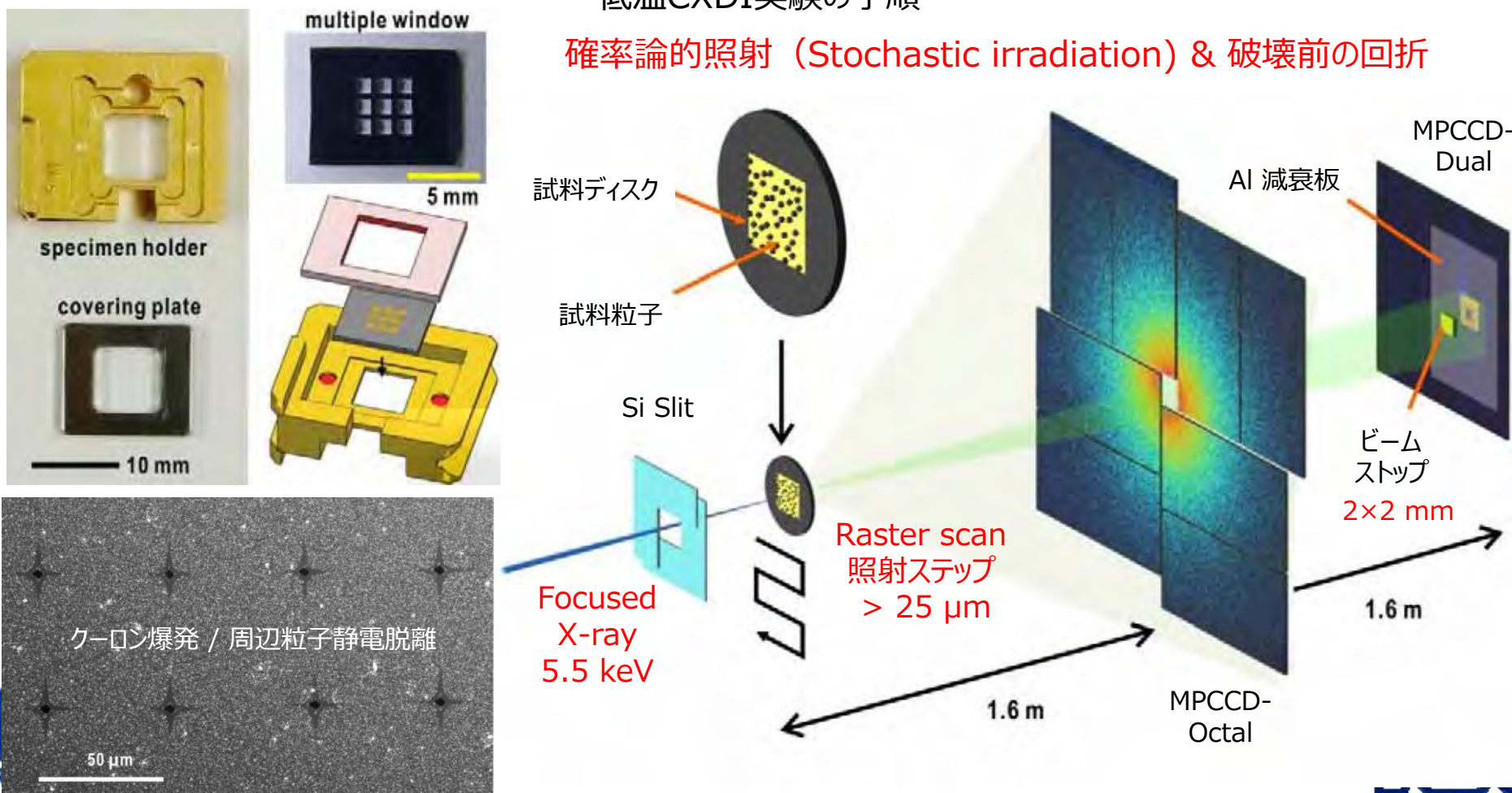
オーバーサンプリング条件下での位相回復



- …空間階層イメージングでの非結晶物質の構造解析手法開発、先端的イメージングとの融合
- …円滑かつ効率的な実験実施手順確立、迅速データ処理・解析の実現
- …従来法では不可能な細胞分裂等生命活動での物質分布変化の可視化

低温CXDI実験の手順

確率論的照射 (Stochastic irradiation) & 破壊前の回折

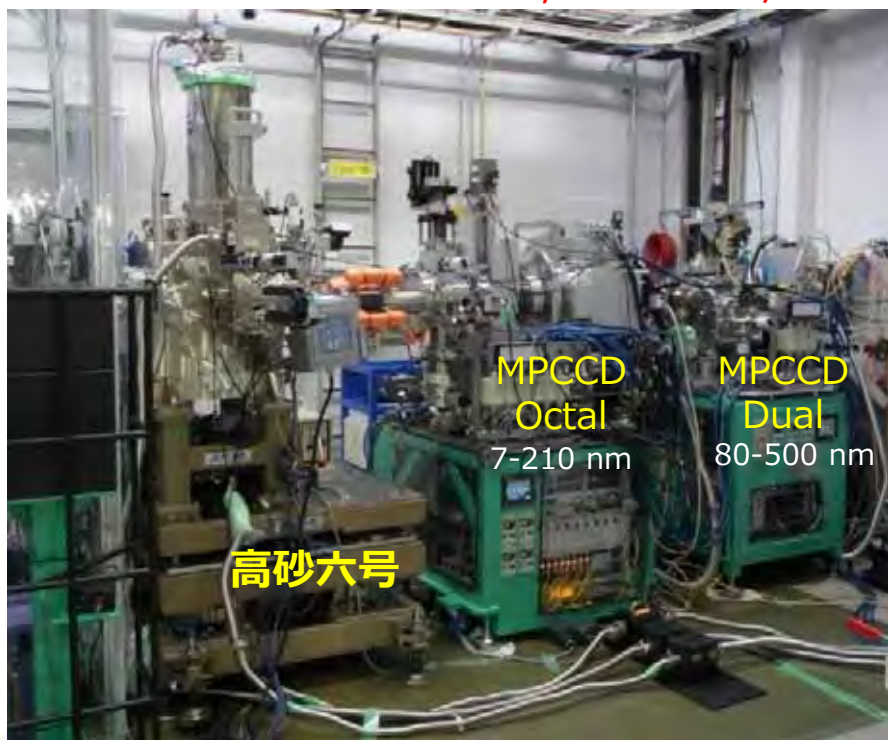


SACLA-XFELパルスによる広範囲損傷のため、30 $\mu\text{m}/\text{pulse}$ 程度の試料並進移動速度確保

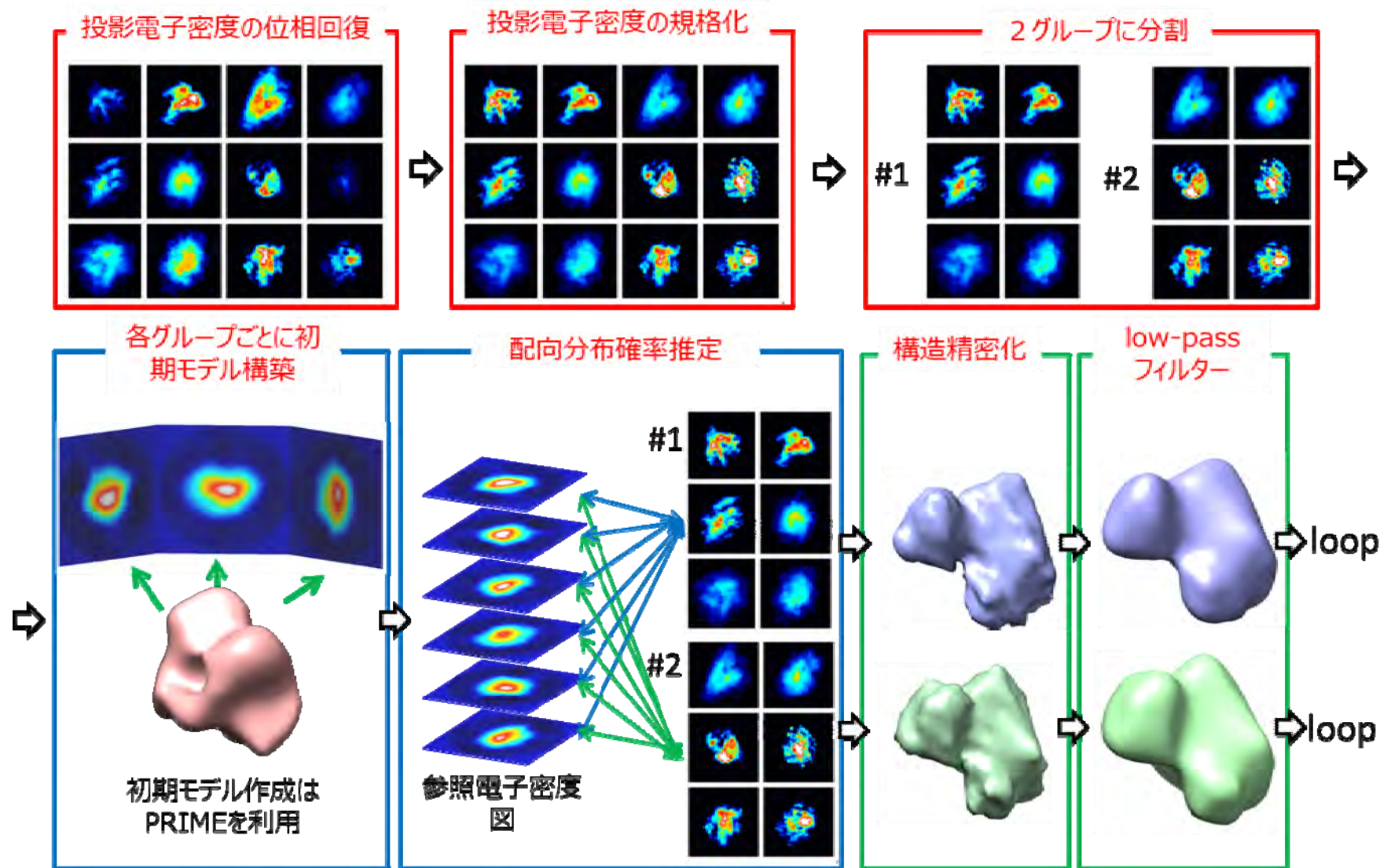
1. XFELからのパルス繰り返しに追従可能な高速ゴニオメータ
2. ラスタースキャン照射を数多く実施可能な試料高耐久性支持膜の大面积化
3. カセットコンテナの導入による試料交換回数の低減
4. 簡便な操作性とユーザーフレンドリーなソフトウェア（千手）

データ収集速度 : 31,000 shots/h

真空槽内での試料ホルダー交換（12ホルダー）



投影電子密度からの三次元再構成スキーム

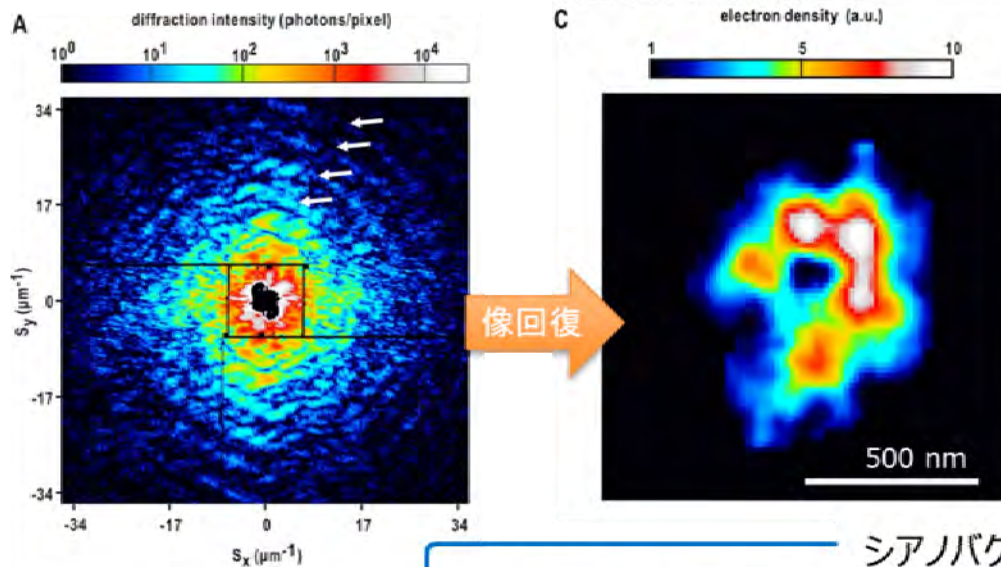


⇒ Gold-standard Fourier Shell Correlation による有効分解能の推定

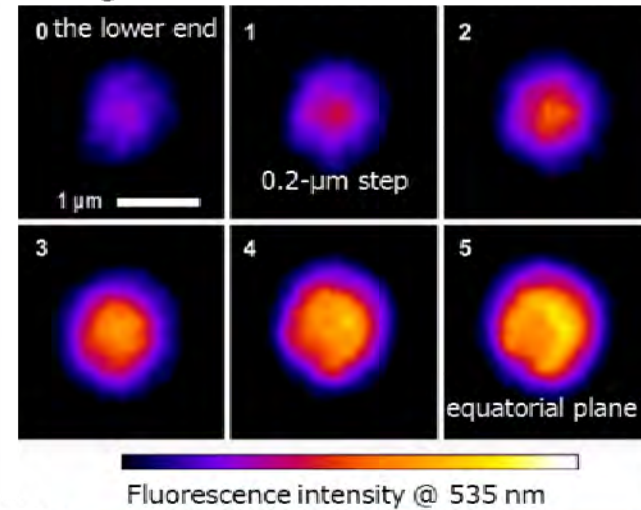
Elmlund et al. (2013), Structure **21**; Scheres et al. (2012), J. Struct. Biol. **180**

Chloroplast of Scyton

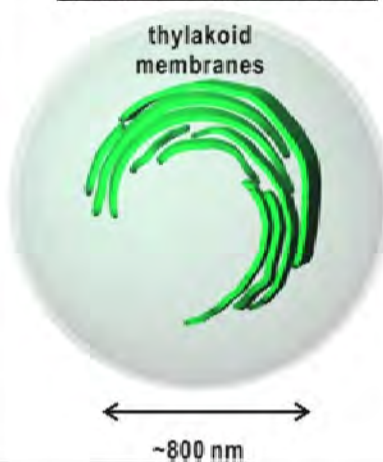
有効分解能70 nmで得られた葉緑体の電子密度投影図



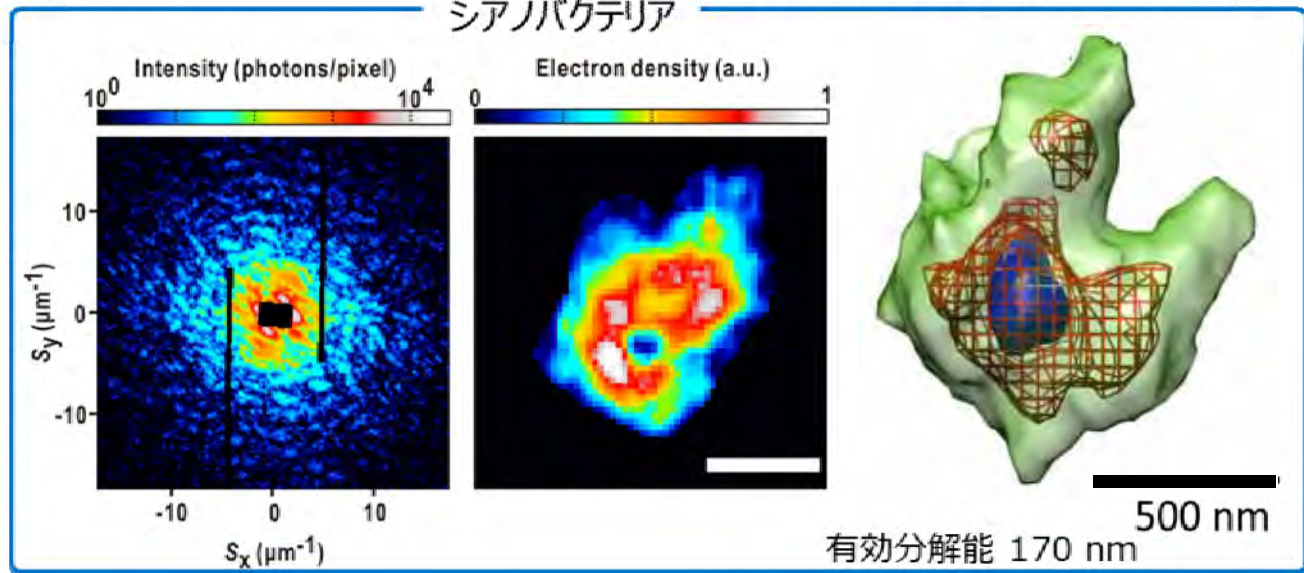
Flamingo染色葉緑体の共焦点顕微鏡Z-slice像

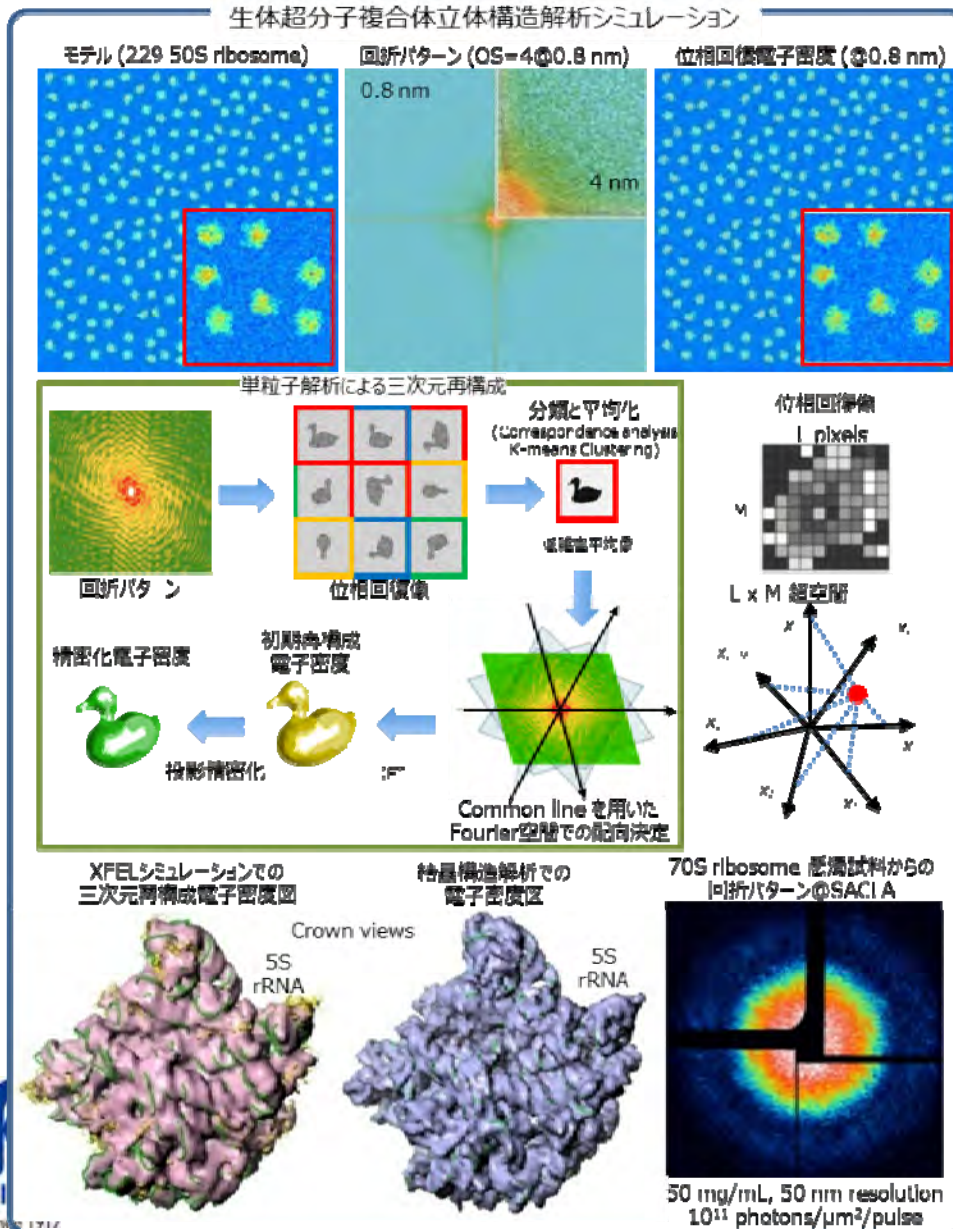


葉緑体の構造モデル



シアバクテリア





XFELで蛋白質の単分子構造解析はできるの？できないの？

強度のみで考えれば、左実験は

$$5 \times 10^{16} \text{ X-ray photons}/\mu\text{m}^2/\text{pulse}$$

で可能。

ただし、パルス照射による分子破壊前にX線散乱が発生することが前提。

強度大 破壊までの時間短くなると予想

アト秒パルスによる数回程度の加速で十分な回折が担保できるかは十分に検討する余地がある。

A consideration on Thomson scattering

$$12.4 \text{ keV X-ray} \Rightarrow 3 \times 10^{18} \text{ Hz}$$

$$10 \text{ fs pulse} \Rightarrow 3 \times 10^3 \text{ oscillation}$$

To ensure diffraction before destruction

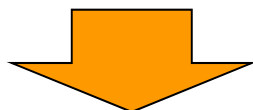
Stronger pulse-intensity in shorter pulse

$$10^{12} \text{ X-ray photons}/\mu\text{m}^2/10\text{-fs pulse} < 3 \times 10^3 \text{ oscillation}$$

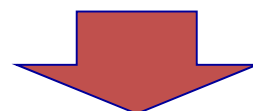
$$10^{**} \text{ X-ray photons}/\mu\text{m}^2/\bullet\bullet\bullet\text{-as pulse} < 3 \times 10^{\wedge\wedge} \text{ oscillation}$$

SPring-8タンパク質結晶構造解析の取組み

1. 迅速な構造解析 (出来ることはより簡便に！)
2. 高難度結晶構造解析 (出来ないことを可能に！)



- ・ユーザがより使いやすい利用システムの構築
- ・より高精度な回折強度測定システムの開発
- ・高輝度放射光 & XFELの有効利用技術の研究



最先端技術の自動化 & 汎用化

より大きく複雑なタンパク質のより小さな結晶から
迅速かつより正確な構造決定を可能に！



K. Hirata
H. Ago
G. Ueno
T. Hikima
Y. Kawano



M. Suga
F. Akita
Y. Nakajima

A. Kobayashi
N. Sakai
H. Sugimoto
K. Yamashita
M. Yamamoto

K. Katoh
J.-R. Shen



K. Ito-Shinzawa
N. Yano
M. Kubo
T. Tsukihara
S. Yoshikawa



T. Kumasaka
K. Hasegawa
S. Baba
H. Murakami



M. Nakasako
T. Oroguchi
Y. Sekiguchi
Y. Takayama



E. Yamashita



創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム
Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research

Supported by
X-ray Free Electron Laser Priority Strategy Program from the MEXT
& CREST “Structural life science and advanced core technologies for innovative life science
research” Program, from the JST