

令和 6 年 6 月 9 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05783

研究課題名（和文）動的構造解析に資する固定ターゲット微小結晶解析法の開発

研究課題名（英文）Development of fixed target micro-crystallography dedicated to structural dynamics study

研究代表者

山本 雅貴（Yamamoto, Masaki）

国立研究開発法人理化学研究所・放射光科学研究センター・部門長

研究者番号：60241254

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 77,800,000 円

研究成果の概要（和文）：動的X線結晶構造解析の汎用化に向け、固定ターゲットでの高精度データ収集用真空回折計とIn-situ測定系の装置製作を行った。真空回折計は、減圧環境下ではバックグラウンドが大気環境に比べ99.9%減少し、低バックグラウンド高S/N測定での有効性を明らかにした。in-situ測定系に向けた高温対応調湿装置では70℃までの調湿を実現し、タンパク質構造や水和構造の変化を検出した。また、rtHAG法とSS-ROX法を組み合わせた、インジェクターベースの微小結晶室温シリアル測定により構造解析に成功した。調湿測定に適した結晶化法を開発して足場タンパク質により異なる結晶系の結晶を作成することにも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

構造ダイナミクス研究に向けXFELビームタイムの確保が律速となるSFX法に加え、リング型放射光でも固定した多量の微小結晶のからの動的X線結晶構造解析の高度化が求められている。真空回折計は低バックグラウンド高S/N測定を実現して、構造変化の同期に有利なナノメートルサイズ結晶からの動的X線結晶構造解析を可能にする。また、非凍結での構造解析を実現するin-situ測定系は、恒温動物の体温域まで測定範囲を拡張しSS-ROX法と組み合わせることでタンパク質の生理活性温度環境での構造決定を可能にした。これらの技術開発により、広範な測定条件でのタンパク質の動的X線結晶構造解析を可能にする。

研究成果の概要（英文）：We have developed a vacuum diffractometer for high-precision data collection on a fixed target and an in-situ measurement system for the generalization of dynamic X-ray crystallography. The vacuum diffractometer was found to be effective for low-background high S/N measurements, as the background was reduced by 99.9% under vacuum conditions compared to atmospheric conditions. The high-temperature humidity controller for the in-situ measurement system was used to control humidity up to 70 °C and detect changes in protein structure and hydration structure. In addition, an injector-based microcrystal room temperature serial data collection combining the rtHAG and SS-ROX methods was successfully used for structural analysis. We also succeeded in developing a crystallization method suitable for humidity conditioning measurements to create different crystal systems depending on the scaffold protein.

研究分野：構造生物学

キーワード：X線結晶構造解析 構造ダイナミクス 放射光

1. 研究開始当初の背景

タンパク質の働きを理解するためには、タンパク質の機能発現過程の構造変化に注目した構造ダイナミクスの解明が不可欠であり SFX は重要な解析手法である。XFEL ビームタイムの確保が律速となるなか、我々はリング型放射光を利用して、比較的低速な構造変化も標的とする測定法として、固定した多量の微小結晶の載ったホルダーを回転しつつ連続的に測定を行う Serial Synchrotron Rotation crystallography (SS-ROX) 法を開発してきた。ナノメートルサイズの結晶(ナノ結晶)の利用は構造変化の同期という点で有利である。さらに現状では回折 X 線や入射 X 線の空気との相互作用による微弱な回折強度の一層の減衰や高強度のバックグラウンド散乱の発生など測定データの劣化原因がありこの克服によって一層の高精度化を図る余地がある。また結晶試料に付着する溶媒も S/N を低下させる要因であり測定データの高精度化に向けた改善の余地がある。これらの点から回折計の真空中への設置と余剰溶媒の散乱を抑制する試料調製法を検討し、ナノ結晶でも構造決定可能な高 S/N データ収集系が実現できると期待される。

動的構造解析のためには分子が動的性質を維持する非凍結状態で測定を行う必要がある。特に本来の構造機能相関の解析には生理活性温度環境における構造情報が不可欠である。しかし、タンパク質 X 線結晶構造解析では測定中の結晶の放射線損傷と乾燥による測定精度低下の抑制を目的に 100 K 程度の極低温で測定を行うことが一般的である。これまでに、温湿度調整とポリマーによる結晶のコーディングを組み合わせる回折実験を行う Humid Air and Glue-coating (HAG) 法を用いることで、すでに 4-20 °C での調湿環境下で構造解析が可能となっている。対応可能な温度範囲を恒温動物の体温域まで拡張し、また SS-ROX 法と組み合わせることで多くのタンパク質において生理活性温度環境での構造決定が可能になると期待される。

2. 研究の目的

生命科学や創薬科学にとって重要なタンパク質の構造ダイナミクス研究の振興を目指して、動的 X 線結晶構造解析の汎用化に貢献する「固定ターゲットによる高効率高精度 X 線回折データ収集技術」と「In-situ 測定用試料雰囲気制御技術」を研究開発する。固定ターゲット X 線回折データ収集技術では、動的 X 線結晶構造解析成功の鍵といえる「微小結晶の微弱な回折強度の正確な測定」に適した真空回折計を開発する。それにより動的 X 線結晶構造解析により適した、これまでに比べ一層小さなナノ結晶からの X 線回折強度データの取得とその解析に必要な技術開発を行う。また、in-situ 測定用試料雰囲気制御技術では、これまで開発してきた試料雰囲気制御装置の温度制御範囲拡大等の高度化を実施する。最終的に、二つの技術を融合して動的 X 線結晶構造解析の高度化に貢献する。

3. 研究の方法

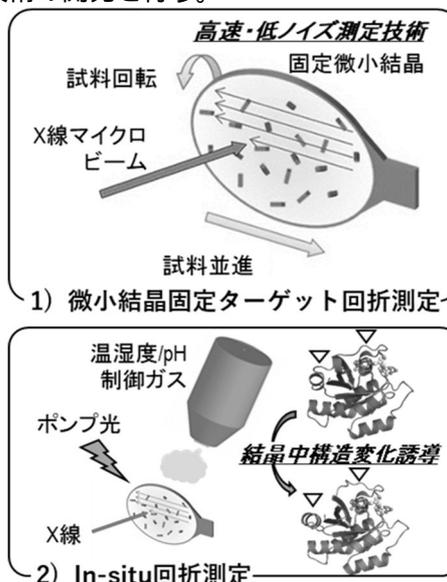
X 線自由電子レーザー(XFEL)の出現は X 線結晶構造解析による構造ダイナミクス研究の可能性を飛躍的に高めた。本研究提案では、構造ダイナミクス研究を一層発展させるため動的 X 線結晶構造解析に適した微小結晶からの高効率かつ高精度な X 線回折強度データ収集技術の高度化と動的解析に必要な非凍結条件での試料雰囲気制御技術の開発を行う。

(1) 固定ターゲットによる高効率高精度 X 線回折データ収集技術の開発

XFEL 施設 SACLA と放射光施設 SPring-8 で連携して、大量の微小結晶から高効率かつ高精度なデータ収集を実現するため、高い S/N の回折像が期待できる固定ターゲット法の開発を行う。微小結晶試料の調製および共通試料マウント法を開発するとともに、微小結晶に由来する微弱な X 線回折像から高精度 X 線回折データを収集するため、両施設で開発されている微小 X 線ビームや高速検出器などの微小結晶回折技術を基盤とした低バックグラウンド測定技術を高度化する。

(2) In-situ 測定用試料雰囲気制御の開発

タンパク質の活性構造の解析のため、固定ターゲット法に対応した室温測定技術を開発する。温度・湿度・pH



等を制御したガス吹付装置による In-situ 試料雰囲気制御を高度化する。また、外部の研究グループと連携して光制御反応系の回折測定環境を構築する。

4. 研究成果

(1) 固定ターゲットによる高効率高精度 X 線回折データ収集技術の開発

高い S/N の回折像測定に寄与する低バックグラウンド測定技術の開発のプラットフォームとなる真空回折計を製作した(図1)。この製作では本課題とは別にコヒーレント X 線回折イメージング(CXDI)用に開発された装置を基とし、より大きな回折角度まで回折強度測定できるように設計した。本真空回折計では、より大きな回折角度まで測定を行うため、ビームラインの集光光学素子など上流の光学系で生じる寄生散乱 X 線をより厳密に取り除く必要があることが実験を通して明らかとなった。この対処として、新しく追加したスリット(図1a)と真空回折計内部に二つ備えるピンホールによる X 線ビームの整形方法を確立した。

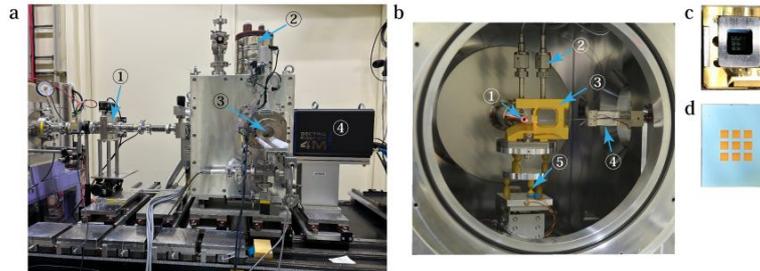


図1 BL19LXU/SPRing-8 に設置した真空回折計 (a)真空回折計全体像。 四象限スリット、試料冷却用液体窒素溜、 試料交換用ロードロックチャンバー、 X線検出器。(b)カプトン膜製 X 線取り出し窓を除き、X線検出器側から見た回折計内部。 最終ピンホール取り付けノズル。液体窒素溜に続く配管 を通して液体窒素が内部に導入される試料冷却ポッド。 試料位置の X 線強度を測定するモニター、 試料を X 線に対して回転させるゴニオメーター。(c)試料グリッドホルダー。銀色の試料グリッド抑えで試料グリッドを取り付ける。試料グリッド(d)の九つの窓には 100 nm 厚の窒化シリコン膜がある。窒化シリコン膜上の結晶試料は、液体窒素で冷却された試料冷却ポッド、試料グリッドホルダー(c)との接触による熱伝導で凍結状態に維持される。

減圧環境下の測定の評価として、真空回折計内部を減圧した状態と大気圧の状態、窒化シリコン薄膜に X 線を照射して観察される X 線散乱強度を比較した(図2)。X 線エネルギーは 12.4 keV。図2a,b に X 線光子数 10^9 個台半ば(図2a: 5.5×10^9 個、図2b: 4.8×10^9 個)の照射による X 線散乱像を示す。減圧環境では 0 もしくは 1 カウントのピクセルが検出器の有効ピクセルの大部分を占め(図2c) 総カウント数は大気環境に比べ 99.9%減少した。減圧環境下の測定が、低バックグラウンド測定の実現において有効であることが示された。

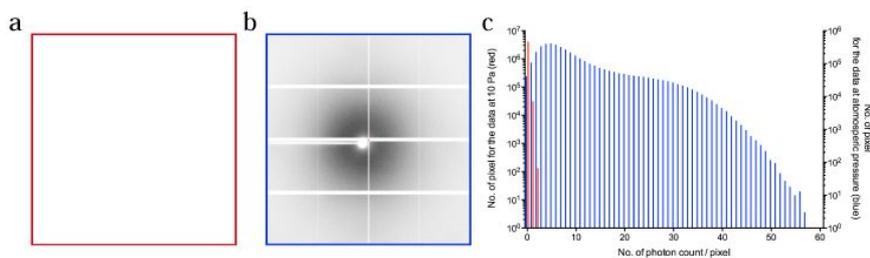


図2 大気圧と減圧環境での X 線回折像 (a) 10 Pa で記録した回折像。表示のグレースケールは光子数 0 個から 1 個。(b) 大気圧環境で記録した回折像。 2.4×10^9 個の X 線光子で撮影した X 線散乱像の 2 枚積算。表示のグレースケールは光子数 0 個から 40 個。(c) 検出器の受光ピクセルを受光した X 線光子数で分類した結果のヒストグラム。赤色、青色はそれぞれ 10 Pa、大気圧で記録した回折像に対応する。

本真空回折計で測定した回折強度データの評価として、本真空回折計で測定した 1.8 分解能のリゾチームの回折強度データと PDB に登録されているより高分解能のリゾチームの回折強度データの比較を行った(図3)。本真空回折計を使った実験では最大 $17.4 \times 10.5 \times 10.5 \mu\text{m}^3$ 程度の微小結晶を使用した。両方の回折強度データを用いてリゾチームの結晶構造を分解能 1.8 で精密化し、回折強度データをどれだけ良く説明する構造が得られたかを示す指標 (R_{free}) を比

較に用いた。 R_{free} が小さいほどより良い精密化が行えたことを意味し、これは測定した回折強度データが良好であるという精密化計算の前提条件も満たしたことを意味する。PDB に登録されているリゾチームでは、精密化の結果得られた全分解能範囲で計算した R_{free} と 1.8 Å 分解能近傍の最も高い分解能範囲で計算した R_{free} を、PDB 登録時の構造精密化の最高分解能で 0.1 刻みで分類し R_{free} の分布図を作成した (図 3 a, b)。今回折計で測定した回折強度データを使用した構造精密化の R_{free} (全分解能範囲: 0.2056、最高分解能シェル: 0.2270) は、分布図の中央値と比較した時、全分解能範囲の R_{free} は最高分解能 1.3 - 1.4 Å まで利用可能な回折強度データ (中央値 : 0.2049) に匹敵し、1.8 Å 分解能近傍の最も高い分解能範囲の R_{free} は最高分解能 1.0 - 1.1 Å まで利用可能な回折強度データ (中央値 : 0.2293) に匹敵した。この結果は、本真空回折計で測定した回折強度データは、最高分解能 1.0 - 1.1 Å まで利用可能な回折強度データと同程度の精度であることを支持した。本真空回折計で得られた回折強度データの最高分解能は、X線取り出し窓の開口径と X線検出器の有効面積の制約を受けている。より大きな開口径の X線取り出し窓の真空回折計と、より大面積の X線検出器を組み合わせることで、より高い分解能の回折強度データも S/N よく測定できる可能性が示唆された。

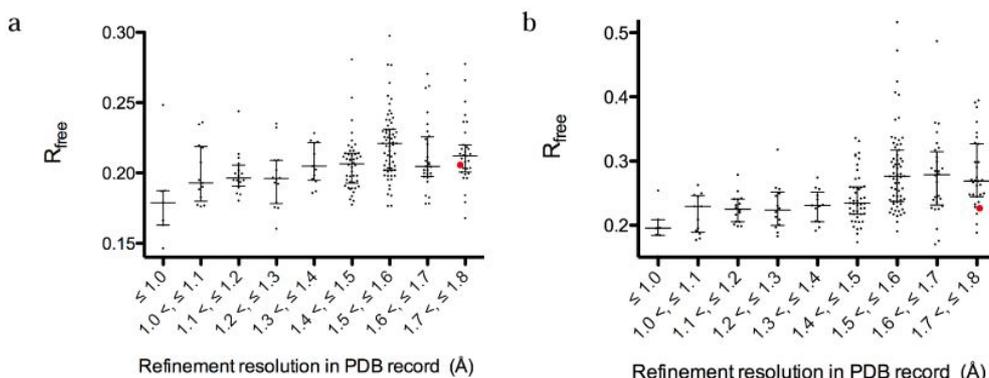


図 3 リゾチーム結晶の構造精密化の R_{free} の分布 全分解能範囲で計算した R_{free} (a)と 1.8 Å 分解能近傍の最も高い分解能範囲の R_{free} (b)。真空回折計で測定した回折強度データを使用した構造精密化の結果を赤点で示す。グラフ内の横線は下から第 1 四分位、中央値、第 3 四分位。

(2) In-situ 測定用試料雰囲気制御の開発

高温に対応した In-situ 試料雰囲気制御

脆弱なタンパク質結晶を安定に保持できる試料マウント法である Humid-Air and Glue-coating Method (HAG 法)は、結晶化溶媒と馴染む水溶性高分子で試料をコーティングする方法で、室温や凍結条件での X線結晶回折測定に使用できるよう開発を進めてきた。これまでに常温以下での湿度制御を実現していたが、本課題においては常温以上の高温に対応する高性能化を目標とし、研究期間内に 70 °C までの実験に対応した装置を開発し(図 4)、リゾチーム結晶を含む複数の試料で高温条件下の水和状態や構造変化の観察を実施した。さらに、この手法の有用性を確認するために耐熱温度の異なる複数種のアスパラギン酸アミノ基転移酵素について温度変化による構造変化の解析を大阪医科大学の研究グループと共同で進めた。

調湿環境下でのシリアル回折測定

微小結晶に対応したシリアル回折法の一つである SS-ROX データ測定法と HAG 法を組み合わせた室温微小結晶データ測定法を SPring-8 の BL41XU に構築した(HAG-SSROX 法)(図 5)。神戸大学の研究グループと連携して、HAG-SSROX 法を H-Ras の動的解析に適用し興味深い結果を得ている。

結晶コート剤のバックグラウンドへの影響や室温測定における X線損傷の影響を評価し、さらに取得データ数に対する

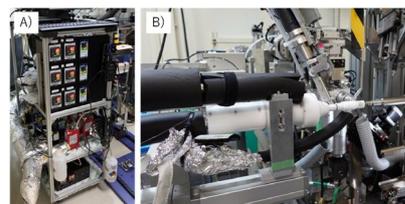


図 4 開発した 70 °C までの実験に対応した装置

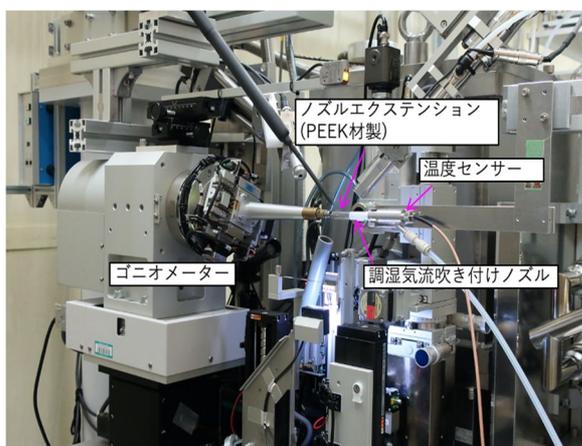


図 5 HAG-SSROX を用いた測定のセットアップ

到達分解能の推定法の構築をおこない論文発表した。この到達分解能の推定法は HAG-SSROX だけではなくシリアル法に一般に使用可能である(図6)。

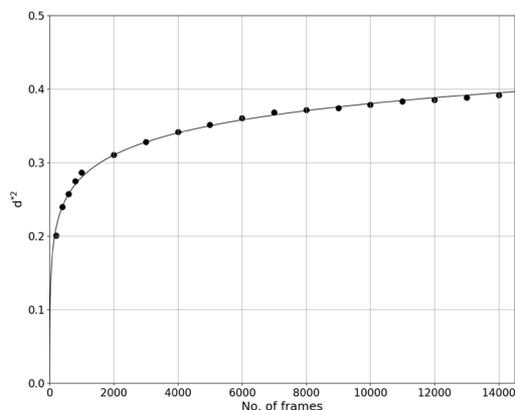


図6 積算画像数の増加にともなう分解能の向上

さらに、SACLA SFX で実績のあるインジェクターの導入、光励起のためのレーザーとタイミング制御系の整備、on-the-fly データ処理システムの立ち上げを行い、SPRing-8 BL41XU における時分割測定環境を整えた(図7)。

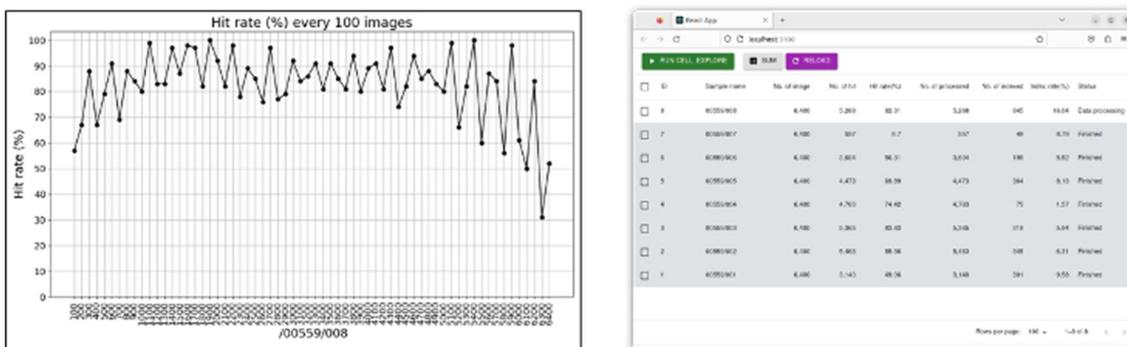


図7 on-the-fly データ処理システムの UI

動的構造解析に適した結晶化法

これらの技術と関連して行った動的解析や調湿測定に適した結晶化法の開発では、結晶構造に基づいた結晶化足場タンパク質のデザインを行い、4量体ペプチド会合体のさらなる安定変異体の作成に成功し、アミノ酸変異の影響も評価した。また、6量体蛋白質ドメインを足場として異種蛋白質を融合することで、異なる結晶系の結晶を作成することにも成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 HASEGAWA Kazuya, KUMASAKA Takashi	4. 巻 64
2. 論文標題 Room Temperature Serial Synchrotron Crystallography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nihon Kessho Gakkaishi	6. 最初と最後の頁 294 ~ 299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5940/jcrsj.64.294	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 BABA Seiki, MURAKAWA Takeshi	4. 巻 64
2. 論文標題 X-ray Crystallographic Analysis of Copper Amine Oxidase in Physiological Environments using Humid Air and Glue-coating (HAG) Method	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nihon Kessho Gakkaishi	6. 最初と最後の頁 285 ~ 289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5940/jcrsj.64.285	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Rose Samuel L., Baba Seiki, Okumura Hideo, Antonyuk Svetlana V., Sasaki Daisuke, Hedison Tobias M., Shanmugam Muralidharan, Heyes Derren J., Scrutton Nigel S., Kumasaka Takashi, Tosha Takehiko, Eady Robert R., Yamamoto Masaki, Hasnain S. Samar	4. 巻 119
2. 論文標題 Single crystal spectroscopy and multiple structures from one crystal (MSOX) define catalysis in copper nitrite reductases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2205664119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2205664119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsuura Hiroaki, Sakai Naoki, Toma-Fukai Sachiko, Muraki Norifumi, Hayama Koki, Kamikubo Hironari, Aono Shigetoshi, Kawano Yoshiaki, Yamamoto Masaki, Hirata Kunio	4. 巻 X
2. 論文標題 Elucidating polymorphs of crystal structures with intensity-based hierarchical clustering analysis on multiple diffraction datasets	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 X
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2022.09.13.507775	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 MATSUURA Hiroaki、SAKAI Naoki	4. 巻 63
2. 論文標題 New Applications of the High-Throughput Data Collection System at SPring-8 Macromolecular Crystallography Beamlines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nihon Kessho Gakkaishi	6. 最初と最後の頁 219 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5940/jcrsj.63.219	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 BABA Seiki、MIZUNO Nobuhiro	4. 巻 63
2. 論文標題 Automatic Data Collection and Remote-Measurement Systems at SPring-8 MX Beamlines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nihon Kessho Gakkaishi	6. 最初と最後の頁 216 ~ 218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5940/jcrsj.63.216	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 YAMAMOTO Masaki、HIRATA Kunio、HASEGAWA Kazuya	4. 巻 64
2. 論文標題 Macromolecular Crystallography at SPring-8	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nihon Kessho Gakkaishi	6. 最初と最後の頁 2 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5940/jcrsj.64.2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Amane、Takayama Yuki、Hirakawa Takeshi、Okajima Koji、Oide Mao、Oroguchi Tomotaka、Inui Yayoi、Yamamoto Masaki、Matsunaga Sachihiro、Nakasako Masayoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Common architectures in cyanobacteria Prochlorococcus cells visualized by X-ray diffraction imaging using X-ray free electron laser	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3877
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-83401-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hasegawa Kazuya, Baba Seiki, Kawamura Takashi, Yamamoto Masaki, Kumasaka Takashi	4. 巻 77
2. 論文標題 Evaluation of the data-collection strategy for room-temperature micro-crystallography studied by serial synchrotron rotation crystallography combined with the humid air and glue-coating method	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Crystallographica Section D Structural Biology	6. 最初と最後の頁 300 - 312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S2059798321001686	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Baba Seiki, Shimada Atsuhiko, Mizuno Nobuhiro, Baba Junpei, Ago Hideo, Yamamoto Masaki, Kumasaka Takashi	4. 巻 52
2. 論文標題 A temperature-controlled cold-gas humidifier and its application to protein crystals with the humid-air and glue-coating method	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Applied Crystallography	6. 最初と最後の頁 699 - 705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S1600576719006435	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計37件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Matsuura Hiroaki, Ago Hideo, Hirata Kunio, Ueno Go, Suzuki Akihiro, Yamamoto Masaki
2. 発表標題 Development of in-vacuum diffractometer for micro-crystallography at SPring-8
3. 学会等名 Molecular Movie International Symposium 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松浦滉明, 平田邦生, 坂井直樹, 竹下浩平, 當舎武彦, 河野能顕, 山本雅貴
2. 発表標題 SPring-8 MX-BLにおける自動化技術と高輝度微小ビームを駆使した構造多様性解析
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷川和也, 馬場清喜, 河村高志, 村上博則, 増永拓也, 山本雅貴, 熊坂崇
2. 発表標題 時分割構造解析に向けたSPring-8 BL41UXの高度化
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松浦滉明, 平田邦生, 坂井直樹, 河野能顕, 山本雅貴
2. 発表標題 タンパク質の作用機序解明に迫る結晶構造解析の新たな展開
3. 学会等名 第48回生体分子科学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場清喜
2. 発表標題 共用ビームラインの現状報告
3. 学会等名 蛋白研セミナー：第81回SPring-8 先端利用技術ワークショップ
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷川和也, 馬場清喜, 水野伸宏, 奥村英夫, 村上博則, 増永拓也, 八木直人, 熊坂崇
2. 発表標題 JASRI 構造生物学推進室 測定技術開発チーム
3. 学会等名 SPring-8シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hasegawa Kazuya
2. 発表標題 Serial Synchrotron Crystallography at SPring-8
3. 学会等名 Asia-Oceania Conference on Synchrotron Radiation Instruments 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松浦滉明
2. 発表標題 酵素反応機構の解明に迫るX線結晶構造解析法の新展開
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷川和也
2. 発表標題 SPring-8を用いたシリアル結晶構造解析
3. 学会等名 令和4年度 新学術領域研究「高速分子動画」シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松浦滉明, 平田邦生, 中山楓, 坂井直樹, 河野能顕, 山本雅貴
2. 発表標題 回折データの分類によるXRDベースの構造多型解析
3. 学会等名 令和4年度新学術領域研究「高速分子動画」シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松浦滉明, 平田邦生, 坂井直樹, 河野能顕, 山本雅貴
2. 発表標題 階層的クラスタリングを用いた構造多型解析の現状
3. 学会等名 令和4年度日本結晶学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場清喜, 村川武志, 河村高志, 入江崇起, 河野能顕, 奥村英夫, 水野伸宏, 長谷川和也, 山本雅貴, 熊坂崇
2. 発表標題 HAG法を用いた非凍結タンパク質結晶顕微分光測定システムの開発
3. 学会等名 令和4年度日本結晶学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 奥村英夫, 馬場清喜, 長谷川和也, 河村高志, 村上博則, 増永拓也, 山本雅貴, 熊坂崇
2. 発表標題 SPring-8 BL41XUにおける常温回折測定環境の開発
3. 学会等名 令和4年度日本結晶学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松浦滉明, 平田邦生, 坂井直樹, 河野能顕, 山本雅貴
2. 発表標題 多数の結晶を利用したタンパク質の構造多型解析
3. 学会等名 第36回日本放射光学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 馬場清喜, 長谷川和也, 村上博則, 増永拓也, 重松秀樹, 加藤公児, 奥村英夫, 水野伸宏, 仲村勇樹, 坂井直樹, 河村高志, 平田邦生, 上野剛, 山本雅貴, 熊坂崇
2. 発表標題 タンパク質結晶解析ビームラインBL41XUの現状と高度化
3. 学会等名 第36回日本放射光学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 馬場清喜, 村川武志, 河村高志, 入江崇起, 河野能顕, 奥村英夫, 水野伸宏, 長谷川和也, 山本雅貴, 熊坂崇
2. 発表標題 HAG法を用いたタンパク質結晶顕微分光測定システム
3. 学会等名 第36回日本放射光学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松浦滉明
2. 発表標題 構造ダイナミクス解明に向けたX線結晶構造解析の新たな展開
3. 学会等名 遺伝研研究会「単細胞生物に見られる生体プロセスの恒常性維持システム」(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松浦滉明, 平田邦生, 坂井直樹, 河野能顕, 山本雅貴
2. 発表標題 階層的クラスタリングを用いた回折データの分類と構造多型の解析
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川和也, 馬場清喜, 水野伸宏, 奥村英夫, 河村高志, 村上博則, 仲村勇樹, 増永拓也, 小倉章衣, Marcel Bokhove, 堀坂恵美, 石原知子, 八木直人, 熊坂崇
2. 発表標題 タンパク質結晶回折ビームラインの現状と今後
3. 学会等名 SPring-8シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川和也
2. 発表標題 共用ビームラインの現状報告
3. 学会等名 SPring-8 先端利用技術ワークショップ / 蛋白研セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松浦滉明
2. 発表標題 階層的クラスタリングを用いた回折データ分類による構造多様性解析法の検討
3. 学会等名 高速分子動画シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松浦滉明, 小林周, 鈴木明大, 平田邦生, 上野剛, 吾郷日出夫, 山本雅貴
2. 発表標題 サブミクロン結晶からの構造決定を目指した微小結晶解析基盤の開発
3. 学会等名 高速分子動画シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松浦滉明, 坂井直樹, 平田邦生, 河野能顕, 山本雅貴
2. 発表標題 構造多型解析に向けた回折データ分類の検討
3. 学会等名 日本結晶学会令和3年度年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroaki Matsuura, Kunio Hirata, Naoki Sakai, Yoshiaki Kawano, Masaki Yamamoto
2. 発表標題 A new trend of protein crystallography: polymorph analysis using hierarchical clustering of diffraction data
3. 学会等名 PDB 50th Anniversary Symposium in Asia (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川和也, 馬場清喜, 河村高志, 村上博則, 増永拓也, 山本雅貴, 熊坂崇
2. 発表標題 時分割構造解析に向けたSPring-8 BL41XUの高度化構想
3. 学会等名 日本結晶学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川和也, 馬場清喜, 河村高志, 村上博則, 増永拓也, 山本雅貴, 熊坂崇
2. 発表標題 動的構造解析に向けたSPring-8 BL41XUの高度化構想
3. 学会等名 第35回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上野剛, 奥村英夫, 伊藤翔, 仲村勇樹, 馬場清喜, 村上博則, 平田邦生, 河野能頭, 引間孝明, 増永拓也, 水野伸宏, 河村高志, 長谷川和也, 熊坂崇, 山本雅貴
2. 発表標題 理研構造ゲノムビームラインI & IIの現状
3. 学会等名 第34回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥村英夫, 長谷川和也, 馬場清喜, 水野伸宏, 河村高志, 村上博則, 仲村勇樹, 増永拓也, 平田邦生, 坂井直樹, 上野剛, 山本雅貴, 熊坂崇
2. 発表標題 Spring-8共用タンパク質結晶解析ビームラインの現状
3. 学会等名 第34回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬場清喜, 長谷川和也, 水野伸宏, 奥村英夫, 河村高志, 村上博則, 仲村勇樹, 増永拓也, 熊坂崇
2. 発表標題 Spring-8共用タンパク質結晶回折ビームラインの現状
3. 学会等名 日本結晶学会2020年度年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊坂崇
2. 発表標題 室温での結晶回折実験～開発と利用
3. 学会等名 令和二年度新学術領域研究「高速分子動画」シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊坂崇
2. 発表標題 SPring-8 PX-BL 自動測定・遠隔測定の現状
3. 学会等名 SPring-8シンポジウム2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊坂崇
2. 発表標題 SPring-8におけるシリアル放射光結晶解析法の開発
3. 学会等名 第58回日本生物物理学学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kumasaka T, Hasegawa K, Baba S, Kawamura T, Yamashita K, Hirata K, Yamamoto M.
2. 発表標題 Fixed-target serial synchrotron crystallography combined with HAG method for room temperature measurement
3. 学会等名 ACA2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hasegawa K, Baba S, Kawamura T, Yamashita K, Hirata K, Yamamoto M, Kumasaka T
2. 発表標題 Room temperature fixed target serial synchrotron rotation crystallography combined with HAG method.
3. 学会等名 ISDSB 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬場清喜・村川武志・水野伸宏・奥村英夫・熊坂崇
2. 発表標題 調温 HAG 法によるタンパク質非凍結結晶構造解析の現状
3. 学会等名 日本結晶学会令和元年度年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野伸宏・長谷川和也・馬場清喜・奥村英夫・河村高志・中林誠・村上博則・仲村勇樹・増永拓也・熊坂崇
2. 発表標題 SPRING-8 共用タンパク質結晶回折ビームラインの現状
3. 学会等名 日本結晶学会令和元年度年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大塚裕貴・尾崎愛美・中林誠・河村高志・水野伸宏・仲村勇樹・長谷川和也・山口宏・熊坂崇
2. 発表標題 構造に基づくヘテロ4量体コイルドコイルペプチドの設計
3. 学会等名 日本結晶学会令和元年度年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 竹中章郎, 熊坂崇, 近藤次郎, 角南智子, 茶竹俊行, 森下えら	4. 発行年 2022年
2. 出版社 丸善出版	5. 総ページ数 332
3. 書名 生体高分子結晶のX線構造解析 実践手法と基礎理論	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	熊坂 崇 (Kumasaka Takashi) (30291066)	公益財団法人高輝度光科学研究センター・構造生物学推進室・室長 (84502)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	吾郷 日出夫 (Ago Hideo)		
研究協力者	上野 剛 (Ueno Go)		
研究協力者	平田 邦生 (Hirata Kunio)		
研究協力者	長谷川 和也 (Hasegawa Kazuya)		
研究協力者	馬場 清喜 (Baba Seiki)		
研究協力者	松浦 滉明 (Matsuura Hiroaki)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------