

令和 5 年 7 月 26 日現在

機関番号：82118

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K06516

研究課題名（和文）情報科学的手法を活用したSEC-SAXS連続データの全自動解析ソフトウェア開発

研究課題名（英文）Development of fully automatic analysis software of SEC-SAXS serial data using information science technique

研究代表者

清水 伸隆（Shimizu, Nobutaka）

大学共同利用機関法人高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所・教授

研究者番号：20450934

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：小角X線散乱（SAXS）は、生体高分子の溶液構造を解析するための手法である。この分野の最近の進歩は、多分散の溶液試料から標的分子をゲル濾過で単離しながら測定するSEC-SAXS法である。SEC-SAXSでは、複雑な溶液試料から構造情報を抽出できるが、測定や解析に関するいくつかの課題が指摘されている。本研究では、数百から数千に及ぶSEC-SAXSデータを全自動解析可能なソフトウェアMOLASSを開発・公開した。MOLASSは、SAXSの基本理論を基に、分析クロマトグラフィーで提案されたアルゴリズムや線形代数の技法を組み合わせて、それらの課題を効果的に処理することができる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新たに世界中で活用されるようになったSEC-SAXS法では、従来の方法とは異なり、1回の測定で数百から数千ものデータを取得するため、それを迅速かつ高精度に解析する必要がある。本研究で開発したソフトウェアMOLASSは、初心者からでも利用できる使いやすい操作系を備えており、解析者に依存したバイアスを排除した自動判定による解析が可能である。手法エキスパートも、各解析ステップで自動処理の状況を確認しながら逐次的に進めることができる。MOLASSの利用により、多分散状態にある高難度な溶液試料からも標的分子の構造情報を取得できる可能性が高まり、手法価値を向上させることができた。

研究成果の概要（英文）：Small-angle X-ray scattering (SAXS) is a technique used to analyze the solution structure of biological macromolecules. A recent advancement in this field is the Size-Exclusion Chromatography-SAXS (SEC-SAXS) method, which involves measuring target molecules while isolating them from polydisperse solution samples using gel filtration. Although SEC-SAXS allows us to extract structural information from complex solution samples, several challenges related to measurement and analysis have been identified. In this study, we have developed and released MOLASS, a software capable of fully automated analysis of hundreds to thousands of SEC-SAXS data frames. MOLASS is based on the fundamental principles of SAXS and incorporates linear algebraic methods combined with algorithms proposed in analytical chromatography to handle these challenges effectively.

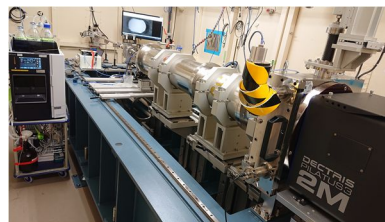
研究分野：生物物理学、放射光構造生物学

キーワード：小角X線散乱 X線溶液散乱 SAXS BioSAXS SEC-SAXS 全自動解析 低ランク行列因数分解 Moore-Penrose疑似逆行列

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

従来、構造生物学ではタンパク質複合体の結晶構造解析により、タンパク質間の相互作用メカニズムを明らかにしてきたが、複合体の結晶化は難易度が高く、結晶が得られないことも多い。そこで、2000年代半ばからタンパク質溶液試料による小角 X 線散乱解析 (Biological Small-Angle X-ray Scattering=BioSAXS) が活用されている。散乱曲線を解析し、分子外形を表わすビーズモデルや単体の結晶構造を用いた剛体球近似法によるモデリングを通じて、複合体構造を推定することが可能である。このようなアプローチは国内では相関構造解析とも呼ばれ、近年は主流のアプローチの一つとして行われている。一方で、BioSAXS の試料は結晶状態と異なり、溶液中では試料の単分散が保障されず、多分散状態が生じやすいという問題がある。この問題を解決するために、2004年に米国のイリノイ工科大学の研究グループがサイズ排除クロマトグラフィーと組み合わせた SAXS 法 (Size-Exclusion Chromatography (SEC)-SAXS) を提案し、SEC-SAXS によって多分散な溶液試料から標的タンパク質を単離して解析できることを実証した[1]。BioSAXS では試料の単分散度の問題で解析を諦めることも多かったが、SEC-SAXS はこの問題を解決し、複合体や不安定タンパク質など難易度の高い標的分子の解析成功率を向上させる画期的な方法であった。SEC-SAXS は近年、BioSAXS の標準測定法として広く一般化され、各国の放射光施設の SAXS ビームラインに測定システムが整備されている。研究代表者は、茨城県つくば市にある高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所の放射光施設 Photon Factory (PF) の BL-10C、BL-15A2 という 2 本の SAXS ビームラインに SEC-SAXS システムを導入し、2016 年度より運用している (図 1)。



(図 1) PF の BL-10C に導入した SEC-SAXS/紫外可視分光同時測定システム。

一方で、SEC-SAXS におけるデータの収集方法は、従来とは大きく異なっている。BioSAXS の散乱強度データには、粒子間干渉効果と呼ばれる試料濃度に依存する効果が含まれるため、従来は濃度 5 点程度のデータを収集し、濃度ゼロの理想状態に外挿した散乱曲線 (形状因子) を導出して、構造モデリング等の解析に適用していた。SEC-SAXS では、液体クロマトグラフィー装置のポンプで溶液を流しながら連続的に散乱曲線を取得するため、1 試料の測定に対して数百から数千に及ぶようなデータ数を得ることになる。このようなデータから従来の方法同様に形状因子を導出する手順は定められていない。また、連続測定中に生じる装置由来の問題や、解析上生じる複数の課題をクリアしなければならず、標準的に使用できる解析ソフトウェアの開発が急務となっていた。2016 年頃より海外において幾つかのソフトウェアが公開されてきたが[2, 3, 4]、初心者からエキスパートまで種々の問題に対応しながら精度良くユーザーフレンドリーな操作系で解析を行うことできるものは存在していなかった。

## 2. 研究の目的

SEC-SAXS データの解析ソフトウェアには、以下の 4 つの本質的な課題を解決するための機能が必要である。まず第 1 に、X 線のビーム強度やポンプシステムの安定性、さらには試料の放射線損傷に由来するベースラインのドリフトの補正である。第 2 に、ゲル濾過において重なり合う複雑な溶出ピークから標的の散乱成分を分離して解析することである。第 3 に、従来の測定法と同様に粒子間干渉による濃度依存性の効果の有無を評価し、必要な場合はそれを除去することである。第 4 には、これら 3 つの課題を解決しながらユーザーのバイアスを排除した使いやすい自動解析ソフトウェアを実現することである。そこで本研究では、SAXS の基礎理論と情報科学的手法を用いてデータに含まれる散乱成分を分離・特定し、極力人の判断を介さずに数百から数千に及ぶ SEC-SAXS データを全自動で解析するソフトウェアを開発することを目的とした。手法初心者には適切な解析の初期パラメータを判断するのは困難なため、偏りのないパラメータや処理条件を自動的に選択できる機能が必須である。従って、自動化とユーザーフレンドリーなインターフェースを実現することで、ハイスループット分析だけでなく、ユーザーのバイアスを排除し、正確なパラメータ補正を行う最も効果的な解析方法を確立することを目指した。

## 3. 研究の方法

研究代表者が PF に導入した SEC-SAXS システムは、SAXS 測定中の試料濃度を正確に見積もるために SAXS 測定用の試料セルを用いて紫外可視分光測定を同時に実行することができる[5]。従って、SAXS 曲線と紫外可視吸収スペクトルという 2 つのデータを組み合わせて高精度に解析を行なうことができる。

ベースラインドリフトの補正に関しては、線形ベースライン補正と積分ベースライン補正の 2 種類のベースライン補正方法を採用した。緩やかな傾きを持つドリフトに関しては、ピーク周辺の傾きとベースライン領域を判定するために低パーセンタイル法 (Low percentile

method=LPM)を利用した。図2では、散乱強度が25パーセントایلとなるデータ点を用いて、線形回帰により補正された新たなベースラインを定めた様子を示している。積分ベースライン補正は、ソフトウェア US-SOMO[2]で初めて開発・採用されたアルゴリズムで、US-SOMO方式を参考にLPMと組み合わせて適用した。一方で、線形・積分補正を適用しても、データのS/Nが低くLPM後のベースラインが不安定になることがあるため、3次元散乱データを俯瞰的に解析し、そのベースプレーンを調整するBase Plane Adjustment=BPA法も開発している。

ベースライン補正後に、両データのピーク位置のアライメントとピークの高さや幅のスケーリングを行い、両データのマッピング最適化を実施する(図3)。マッピング後に、各ピークの一貫性を示すマッチングスコア(Single Component Indicator=SCI)が表示される。SCI値が80を超える場合はピークの一貫性が高いため、2つのデータから直接形状因子が導出される。一方で、80未満の場合は、ピーク領域に別の散乱体成分が存在すると想定される。そこで、Exponentially Modified Gaussian (EMG) [6]、もしくはExponential-Gaussian Hybrid (EGH) [7]という2種類の修正ガウス関数によってピークの成分分解解析を行う。2つの関数のうち、実測とモデリング結果の一致度が高い方が採用され、ピークに含まれる複数成分を分離して解析を行う(図4)。また、特定のピーク領域に対して、ピークの上昇側と下降側で別々に形状因子の導出を行うことも可能にした。これにより、ピークが単一成分で構成されているか確認できる。ピークの両側で形状因子や慣性半径等の値が一致していれば、手動で1つの計算にまとめることもできる。

濃度依存性の評価については、特異値分解法(Singular Value Decomposition=SVD)を活用する[8]。解析された各散乱成分のデータ領域に対してSVD解析を行い、そのデータを構成する成分データを分離して、それらに重要度順のランク付けを実施する。分離した成分データから粒子間干渉効果の有無を判定し、濃度依存成分やランクの低いノイズ成分を除去しながら主要成分データを用いて形状因子を再構成する低ランク近似を実施する。この結果、従来のように形状因子を適切に導出できるだけでなく、データのS/Nも改善される(図5)。

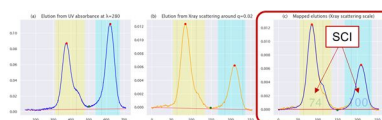
解析の自動化に向けて、線形代数の技法を適用する。基本的に、SAXS曲線と紫外可視吸収スペクトルのデータは、3次元の行列データとして扱うことができる(図6)。そこで、2つの行列データの最適化を低ランク行列因数分解問題として取り扱うように、開発するソフトウェアの基本コンセプトを定めた。これはクロマトグラフィー分野で、多変量の紫外可視分光データからなるクロマトグラムを解析するために提案された方法[9]を参考にしている。また、各散乱成分の行列計算を容易にするために、行列演算の基本形式としてMoore-Penrose擬似逆行列[10]を採用した。

#### 4. 研究成果

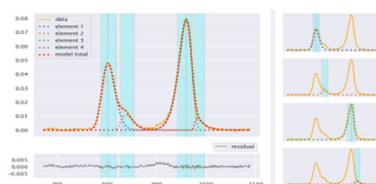
3にて説明したソフトウェアの開発方針に基づき、既に公開済みであったSEC-SAXS/紫外可視分光データの全自動解析ソフトウェアSerial Analyzer[11]の高度化を進め、最終的に機能やGUI(Graphical User Interface)を高度化したソフトウェアMOLASS(Matrix Optimization with Low-rank factorization for Automated analysis of Sec-Saxs)を公開した[12]。MOLASSは、numpy、scipy、matplotlib、scikit-learnなどの外部モジュールで拡張されたPythonベースのプログラムで、64ビット版Windows 10以降のOSで利用可能である。ユーザーは、チュートリアル



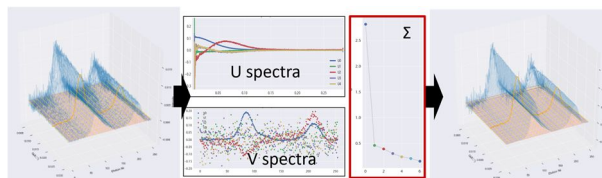
(図2) LPMによる線形ベースライン補正。



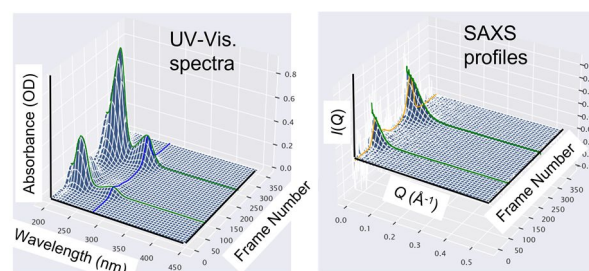
(図3) ベースライン補正された2つのデータのマッピング。



(図4) SAXSで計測された散乱強度のクロマトグラムをEGHでモデリングした結果。



(図5) SVDによる低ランク近似によってデータのS/Nが改善した。



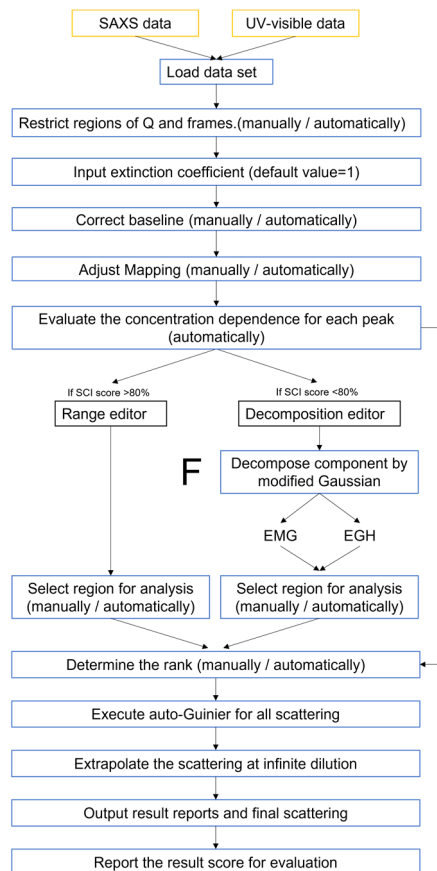
(図6) 2つの3次元行列データ。



ル、マニュアル、ソースコードを含むソフトウェア本体( zip ファイル)をウェブサイトからダウンロードできる。MOLASS では、メインウィンドウで「Full-automatic」チェックボックスにユーザーがチェックすると、全ての解析が全自動で実行される。一方で、チェックしない場合は、ユーザーが各自動解析ステップの状況を確認しながら逐次的に処理を進めることになる。

主要な解析フローチャートを図7に示す。自動ギニエ解析の結果や導出された形状因子データの状況など解析全般の結果は、Microsoft Excel 形式のファイルにまとめられている。また出力ディレクトリには、形状因子 ( $A(Q)$ ) と濃度依存成分の散乱プロファイル ( $B(Q)$ ) も出力される。また、BioSAXS の解析ツールとして標準的に使用されている ATSAS プログラムパッケージ[13]がインストールされている場合は、ATSAS のツール群 (AUTORG、ALMERGE、DATGNOM4 [14, 15]) によるプロセスも並行して自動実行できる。さらに、SAXS データに基づいて3次元電子密度マップを構築することができるソフトウェア DENS[16]についても、MOLASS 内の解析メニューから実行可能である。

本研究では、BioSAXS 分野の新たな標準測定法である SEC-SAXS で取得されたデータの解析のために、初心者からエキスパートまで活用できる解析ソフトウェア MOLASS を開発した。その結果、難易度の高い多分散溶液試料の解析の可能性が広がり、相関構造解析における BioSAXS の手法価値を向上させることが出来たと考える。引き続き、バグの修正はもとより、さらに精度の高い解析を実現するための高度化に取り組んでいく。



( 図 7 ) MOLASS の解析フローチャート ( 文献 12 の図 1 を改変 )

- [1] E. Mathew, *et al. J. Synchrotron Radiat.* **11**, 314–318 (2004).
- [2] E. Brookes, *et al. J. Appl. Crystallogr.* **49**, 1827–1841 (2016).
- [3] J. B. Hopkins, *et al. J. Appl. Crystallogr.* **50**, 1545–1553 (2017).
- [4] A. Panjkovich, *et al. Bioinformatics* **34**, 1944–1946 (2018).
- [5] P. Bernadó, *et al. Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* **1862**, 253–274 (2018).
- [6] E. Grushka, *Anal. Chem.* **44**, 1733–1738 (1972).
- [7] K. Lan, *et al. J. Chromatogr. A* **915**, 1–13 (2001).
- [8] A. W. Malaby, *et al. J. Appl. Crystallogr.* **48**, 1102–1113 (2015).
- [9] M. Rüdte, *et al. J. Chromatogr. A* **1585**, 152–160 (2019).
- [10] R. Penrose. *Proc. Cambridge Philos. Soc.* **51**, 406–413 (1955).
- [11] K. Yonezawa, *et al. AIP Conf. Proc.* **2054**, 060082 (2019).
- [12] K. Yonezawa, *et al. Biophys. Physicobiol.* **20**, e200001 (2023).
- [13] K. Manalastas-Cantos, *et al. J. Appl. Crystallogr.* **54**, 343–355 (2021).
- [14] M. V. Petoukhov, *et al. J. Appl. Crystallogr.* **40**, 223–228 (2007).
- [15] D. Franke, *et al. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **689**, 52–59 (2012).
- [16] T. D. Grant. *Nat. Methods* **15**, 191–193 (2018).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Qin X.-Y., Furutani Y., Yonezawa K., Shimizu N., Kato-Murayama M., Shirouzu M., Xu Y., Yamano Y., Wada A., Gailhouse L., Shrestha R., Takahashi M., Keillor J. W., Su T., Yu W., Fujii S., Kagechika H., Dohmae N., Shirakami Y., Shimizu M., Masaki T., Matsuura T., Suzuki H., Kojima S.	4. 巻 14
2. 論文標題 Targeting transglutaminase 2 mediated exostosin glycosyltransferase 1 signaling in liver cancer stem cells with acyclic retinoid	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Death & Disease	6. 最初と最後の頁 358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-023-05847-4	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 Takahashi Daisuke, Yonezawa Kento, Okizaki Yuki, Caaveiro Jose M. M., Ueda Tadashi, Shimada Atsushi, Sakane Fumio, Shimizu Nobutaka	4. 巻 31
2. 論文標題 Ca <sup>2+</sup> induced structural changes and intramolecular interactions in N terminal region of diacylglycerol kinase alpha	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 e4365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4365	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 Yonezawa Kento, Takahashi Masatsuyo, Yatabe Keiko, Nagatani Yasuko, Shimizu Nobutaka	4. 巻 20
2. 論文標題 MOLASS: Software for automatic processing of matrix data obtained from small-angle X-ray scattering and UV-visible spectroscopy combined with size-exclusion chromatography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e200001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v20.0001	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 Nagano Yuma, Sugiyama Aoi, Kimoto Madoka, Wakahara Takuya, Noguchi Yasuyo, Jiang Xinxin, Saijo Shinya, Shimizu Nobutaka, Yabuno Nana, Yao Min, Gooley Paul R., Moseley Gregory W., Tadokoro Takashi, Maenaka Katsumi, Ose Toyoyuki	4. 巻 94
2. 論文標題 The Measles Virus V Protein Binding Site to STAT2 Overlaps That of IRF9	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e01169-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01169-20	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 Toma-Fukai Sachiko, Hibi Ryota, Naganuma Takao, Sakai Mashito, Saijo Shinya, Shimizu Nobutaka, Matsumoto Michihiro, Shimizu Toshiyuki	4. 巻 295
2. 論文標題 Crystal structure of GCN5 PCAF N-terminal domain reveals atypical ubiquitin ligase structure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 14630 ~ 14639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013431	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 Kenji Ite, Kento Yonezawa, Kenichi Kitanishi, Nobutaka Shimizu, Masaki Unno	4. 巻 5
2. 論文標題 Optimal Mutant Model of Human S100A3 Protein Citrullinated at Arg51 by Peptidylarginine Deiminase Type III and Its Solution Structural Properties	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 4032-4042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b03618	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 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 清水 伸隆、高木 秀彰、永谷 康子、森 丈晴、谷田部 景子、高橋 正剛、五十嵐 教之
2. 発表標題 Upgrade of BioSAXS measurement system at the Photon Factory
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nobutaka Shimizu
2. 発表標題 Structural state estimation of biological macromolecules in solution using BioSAXS
3. 学会等名 蛋白研セミナー : Frontier of Dynamic Structural Biology (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nobutaka Shimizu, Kento Yonezawa, Yasuko Nagatani, Keiko Yatabe, Masatsuyo Takahashi
2. 発表標題 BioSAXS measurement and analysis system at the Photon Factory
3. 学会等名 Asia Oceania International Conference on Synchrotron Radiation Instruments 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水 伸隆、谷田部 景子、高橋 正剛、永谷 康子
2. 発表標題 Photon FactoryのBioSAXS測定解析システムの現状
3. 学会等名 第36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 2023年

1. 発表者名 Nobutaka Shimizu, Hideaki Takagi, Yasuko Nagatani, Kento Yonezawa, Takeharu Mori, Keiko Yatabe, Masatsuyo Takahashi, Keishi Oyama, Noriyuki Igarashi
2. 発表標題 Small-angle X-ray scattering beamlines at the photon factory
3. 学会等名 IUCr 2021 - XXV General Assembly and Congress of the International Union of Crystallography (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kento Yonezawa, Masatuyo Takahashi, Keishi Oyama, Keiko Yatabe, Yasuko Nagatani, Nobutaka Shimizu
2. 発表標題 Development of software for automatic processing of matrix data measured with SEC-SAXS/UV-Vis. spectroscopy
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kento Yonezawa, Masatsuyo Takahashi, Keiko Yatabe, Yasuko Nagatani, Yugo Hayashi, Shinji Amano, Hironari Kamikubo, Nobutaka Shimizu
2. 発表標題 Recent Progress of BioSAXS Equipment for Complex Molecular Systems at The Photon Factory
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nobutaka Shimizu, Kento Yonezawa, Masatsuyo Takahashi, Keiko Yatabe, Yasuko Nagatani
2. 発表標題 Current Status of BioSAXS at the Photon Factory
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水伸隆、高木秀彰、永谷康子、米澤健人、大田浩正、森丈晴、谷田部景子、高橋正剛、西條慎也、鈴木文俊、羽方望、五十嵐教之
2. 発表標題 Photon Factoryの小角散乱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 2020年

1. 発表者名 米澤健人、古川亜矢子、安達成彦、千田俊哉、清水伸隆、西村善文
2. 発表標題 ヘテロクロマチン蛋白質(HP1)の溶液構造解析
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 清水伸隆
2. 発表標題 Photon Factoryにおけるタンパク質溶液試料の小角X線散乱解析
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会合同年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobutaka Shimizu, Kento Yonezawa, Masatsuyo Takahashi, Keiko Yatabe, Yasuko Nagatani
2. 発表標題 Progress of Biological Small-Angle X-ray scattering at the Photon Factory
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobutaka Shimizu, Kento Yonezawa, Masatsuyo Takahashi, Keiko Yatabe, Yasuko Nagatani
2. 発表標題 BioSAXS experiment at the Photon Factory
3. 学会等名 International Symposium on Diffraction Structural Biology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水伸隆
2. 発表標題 SEC-SAXS による分子間相互作用測定解析システム
3. 学会等名 第33回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 清水 伸隆 (分担著者)、津本 浩平 (編者)、前仲 勝実 (編者)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 368
3. 書名 創薬研究のための相互作用解析パーフェクト	

〔産業財産権〕

〔その他〕

ソフトウェアMOLASSのサイト <a href="https://pfwww.kek.jp/saxs/MOLASS.html">https://pfwww.kek.jp/saxs/MOLASS.html</a> PF小角散乱ビームライン <a href="http://pfwww.kek.jp/saxs/index.html">http://pfwww.kek.jp/saxs/index.html</a> 米澤健人、清水伸隆 ゲル濾過クロマトグラフィーと組み合わせたタンパク質X線溶液散乱解析技術 生物物理 60, 180-184 (2020). <a href="https://doi.org/10.2142/biophys.60.180">https://doi.org/10.2142/biophys.60.180</a> 清水伸隆 BioSAXS を活用した生体高分子の溶液構造状態推定 日本結晶学会誌 65, 42-50 (2023). <a href="https://doi.org/10.5940/jcrsj.65.42">https://doi.org/10.5940/jcrsj.65.42</a>
--

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------