

Macromolecular Dynamics and X-ray Crystallography

生体高分子動的構造解析学

I SPring-8 蛋白質結晶構造解析ビームラインの高度化と応用

Research and Development for SPring-8 Structural Biology Beamlines

山本雅貴・吾郷日出夫
Yamamoto, M., Ago, H.

本プロジェクトと次項Ⅱ「X線結晶構造解析関連応用技術開発」は、「あらゆる結晶の全自動構造解析の実現」を目的として行う研究であって、ここで言う全自動構造解析は、生体高分子結晶の構造解析の簡便化・迅速化・高精度化、さらに解析対象の拡大を包含する。

プロジェクトⅠは、SPring-8 構造生物学用ビームラインの高度化研究である。高輝度光源、高速検出器並びに独自開発のソフトウェア「全自動 X 線回折強度データ収集パイプライン (ZOO)」の相乗効果によるビームライン自動運転を基盤とした、データ収集の自動化と効率化に関わる研究開発を進めた。結晶化プレート内にある結晶からの自動直接データ収集の検討などはその一例である。測定の自動化・効率化と並行し、より広い時空間を対象としたデータ測定技術の開発を進めた。具体的には、小角 X 線散乱測定ビームラインの高度化、結晶構造解析用ビームラインでの時分割回折データ収集のための機器開発とビームラインでの統合運用試験などである。また、新設の放射光施設 NanoTerasu での生体高分子 X 線結晶構造解析ビームライン設置に向けた協力も行った。

Ⅱ X線結晶構造解析関連応用技術開発

Development of applied technology relating to X-ray protein crystallography

山本雅貴
Yamamoto, M.

本プロジェクトは、ビームラインの効率運用に向けた周辺技術の開発研究である。一例は、結晶凍結から回折計に結晶を設置するまでの自動化技術の研究開発である。高輝度放射光を用いる現代の X 線結晶構造解析では、X 線損傷抑制の観点で凍結結晶の利用が基本である。一方、凍結条件の最適化実験や実際の結晶凍結作業の工程が時間と人的資源の両面で X 線結晶構造解析の律速となっている。これら工程の改善が効率的なビームライン運用につながる。

結晶凍結の効率化とは異なる発想で、前述したビームラインでの結晶化プレート内の結晶からの常温測定を前提とした試料準備法の開発も進めている。具体的には、溶液交換可能なマイクロ流路に多数の結晶を固定し測定試料とする方法などである。結晶周辺の溶媒交換の容易さから、多種類

の低分子化合物との複合体構造を薬剤候補化合物の構造最適化に利用する創薬手法での使用が期待される。

Ⅲ 生体高分子構造解析支援

Support and collaboration on the user's research in structural biology

山本雅貴・吾郷日出夫
Yamamoto, M., Ago, H.

ビームライン関連の研究開発に併せ、SPring-8を利用した構造生物学研究の支援を目的とし、生体高分子の生産・評価を行うための技術開発並びに装置整備を進めている。生体高分子の構造上の均質性が、結晶化やクライオ電子顕微鏡による構造解析の成功率や解析精度の良し悪しに直結するのがその理由である。また、構造解析や構造解釈の専門知識の提供を通じた利用者の構造生物学研究の支援も行っている。

Ⅳ 生体高分子溶液試料による小角 X 線散乱法の高度化

Advancement of small-angle X-ray scattering for biomacromolecule solution samples

清水伸隆
Shimizu, N.

生体高分子の溶液試料を対象とする小角 X 線散乱法 (BioSAXS) は、溶液中における分子の性状や構造状態を解析するための手法である。近年では、結晶構造解析、クライオ電子顕微鏡単粒子解析、さらには計算科学的アプローチと組み合わせることで、広範な時空間スケールにわたる分子の構造ダイナミクス情報の獲得を可能とする相関構造解析の中核的手段として活用されている。2024 年度に、清水が理化学研究所において山本が主催するグループに着任し、BioSAXS 関連のビームラインおよび測定手法の高度化・整備を推進するとともに、新たな解析アルゴリズムの開発にも取り組んでいる。また、BioSAXS を活用した相関構造解析研究に加え、SAXS を活用した様々な物質における構造物性相関研究も展開している。

発表論文 List of Publications

- I-1 Yamamoto M., Kumasaka T.: Macromolecular crystallography at SPring-8 and SACL, J Synchrotron Radiat, 32, 304-314 (2025)
- I-2 長谷川和也, 矢野直峰, 奥村英夫, 馬場清喜, 河村高志, 村上博則, 増永拓也, Neumket N., Kang J., 保坂俊彰, 山本雅貴, 南後恵理子, 熊坂崇: 時分割構造解析に向けた SPring-8

- BL41XU の高度化, 第 24 回日本蛋白質科学会年会 (札幌), 2024
- I-3 Yamamoto M.: Development of automated high-throughput MX beamline at SPring-8, UK-Japan symposium on Frontiers of Structural Biology (Liverpool, UK), 2024
- I-4 Yamamoto M., Matsuura H., Sakai N., Hirata K., Baba S., Mizuno N., Nakamura Y., Murakami H., Hasegawa K., Kumasaka T.: Beamline automation opens up cutting edges of Macromolecular crystallography, 15th International Conference on Synchrotron Radiation Instrumentation (Hamburg, Germany), 2024
- I-5 水野伸宏, 馬場清喜, 村上博則, 増永拓也, 坂井直樹, 奥村英夫, 仲村勇樹, 河村高志, 矢野直峰, 小倉章衣, 谷川和也, 上野剛, 山本雅貴, 熊坂崇: SPring-8 PX-BL In situ 自動回折測定技術の開発, 第 38 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム (つくば市), 2024
- I-6 矢野直峰, 奥村英夫, 馬場清喜, 河村高志, 村上博則, 増永拓也, Bokhove M., Nuemket N., Kang J., 保坂俊彰, 長谷川和也, 山本雅貴, 南後恵理子, 熊坂崇: SPring-8 BL41XU における時分割構造解析環境の構築, 第 38 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム (つくば市), 2025
- I-7 奥村英夫, 上野剛, 河村高志, 馬場清喜, 村上博則, 仲村勇樹, 坂井直樹, 水野伸宏, 増永拓也, 河野能顕, 平田邦生, 竹下浩平, 吾郷日出夫, 長谷川和也, 清水伸隆, 山本雅貴, 熊坂崇: 理研構造ゲノムビームライン I (BL26B1) の現状, 第 38 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム (つくば市), 2025
- I-8 馬場清喜, 水野伸宏, 長谷川和也, 坂井直樹, 奥村英夫, 矢野直峰, 河村高志, 村上博則, 増永拓也, 仲村勇樹, 平田邦生, 上野剛, 山本雅貴, 熊坂崇: SPring-8 共用ビームライン BL41XU, BL45XU の現状と高性能化, 第 38 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム (つくば市), 2025
- I-9 山田悠介, 南後恵理子, 山本雅貴: NanoTerasu タンパク質結晶構造解析実験ステーション計画, 第 38 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム (つくば市), 2025
- II-1 小林ことり, 上野剛, 真栄城正寿, 西岡晶子, 坂井直樹, 河村高志, 松浦滉明, 竹下浩平, 吾郷日出夫, 山本雅貴: マイクロ流路デバイスを用いた化合物スクリーニング系の構築, 第 24 回日本蛋白質科学会年会 (札幌), 2024
- II-2 竹下浩平, 吾郷日出夫, 佐治淑, 山本祥子, 大恵千翔, 馬場匠望, 松浦滉明, 上野剛, 坂井直樹, 熊坂崇, 山本雅貴: 理研 SPring-8 生物系ビームライン基盤グループにおけるウェットラボ整備とその現状, 第 24 回日本蛋白質科学会年会 (札幌), 2024
- II-3 平田邦生, 山本雅貴: タンパク質結晶自動凍結装置開発の現状, 第 24 回日本蛋白質科学会年会 (札幌), 2024
- II-4 平田邦生, 河野能顕, 坂井直樹, 山本雅貴, 清水伸隆: タンパク質自動結晶凍結実現に向けた自動結晶切り出し装置 ARI 2024 年度日本結晶学会年会 (名古屋市), 2024
- II-5 平田邦生, 河野能顕, 坂井直樹, 山本雅貴, 清水伸隆: タンパク質超高スループットデータ収集に向けた自動結晶切り出し装置 ARI の開発, 第 38 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム (つくば市), 2025
- III-1 Yokomine M., Morimoto J., Fukuda Y., Ueda T., Takeuchi K., Umezawa K., Ago H., Matsuura H., Ueno G., Senoo A., Nagatoishi S., Tsumoto K., Sando S.: A high-resolution structural characterization and physicochemical study of how a peptoid binds to an oncoprotein MDM2, Chemical Science, 15, 7051-7060 (2024)

- III-2 Kitadokoro J., Kamitani S., Okuno Y., Hikima T., Yamamoto M., Hirokawa T., Kitadokoro K.: Crystal structure of *Staphylococcus aureus* lipase complex with unsaturated petroselinic acid, *FEBS Open Bio*, 14, 942-954 (2024)
- III-3 Hirano T., Koyanagi A., Ago H., Yamamoto M., Kitaura J., Kasai M., Okumura K.: Allosteric inhibition of IgE-FcεRI interactions by simultaneous targeting of IgE F(ab')₂ epitopes, *Commun Biol*, 7, 1042 (2024)
- III-4 Lee H. E., Okumura T., Ooka H., Adachi K., Hikima T., Hirata K., Kawano Y., Matsuura H., Yamamoto M., Yamamoto M., Yamaguchi A., Lee J. E., Takahashi H., Nam K. T., Ohara Y., Hashizume D., McGlynn S. E., Nakamura R.: Osmotic energy conversion in serpentinite-hosted deep-sea hydrothermal vents, *Nat Commun*, 15, 8193 (2024)
- III-5 馬場匠望, 大内田守, 大守伊織, 上野剛, 山本雅貴, 竹下浩平: てんかん発作と関連するラットチオレドキシン変異体の熱安定性解析, 第24回日本蛋白質科学会年会(札幌), 2024
- III-6 清水伸隆: 構造生命科学・創薬研究に向けた SPring-8 サイトの取り組み, 第47回日本分子生物学会年会(福岡市), 2024
- IV-1 Tanaka R., Yasui T., Takagi H., Shimizu N., Igarashi N., Masunaga H., Kitamura Y., Tsunoda K., Mai T-T., Urayama K., Sakurai S.: Revisit of crystal orientation in a vulcanizate of natural rubber under planar elongation, *Polym J*, 56, 753-763 (2024)
- IV-2 Mori S., Takagi H., Shimizu N., Igarashi N., Sakurai S., Urayama K.: Significant anisotropic deformation and optical shifts in stretched cholesteric liquid crystal elastomers, *Soft Matter*, 20, 3931-3941 (2024)
- IV-3 Mahmoud N. H. M., Takagi H., Shimizu N., Igarashi N., Sakurai S.: Exclusive formation of stereocomplex crystallites in PLLA/PDLA (50/50) blends by the addition of a plasticizer, *Polym J*, 56, 819-831 (2024)
- IV-4 Yoshida T., Touji M., Takagi H., Shimizu N., Igarashi N., Sakurai S., Uchida M., Kaneko Y.: Structure and mechanical properties of biobased polyamide 11 specimens subjected to different heat treatments, *Polym J*, 56, 833-845 (2024)
- IV-5 Akabane C., Kimura M., Yamamoto Y., Shimizu N., Weinkamer R., Wagermaier W., Fratzl P., Kashiwagi Y., Sawada K., Murakami S.: Nanostructural Analysis of Age-Related Changes Affecting Human Dentin, *Calcif Tissue Int*, 116, 12 (2025)
- IV-6 Shimizu N., Luo F., Tanaka T., Tono K., Yatabe K., Iwata S., Nango E.: Time-resolved small-angle X-ray scattering system development for the biological macromolecules at SACLA: A pilot study, *Biophys Physicobiol*, 22, e220007 (2025)
- IV-7 Shimizu N., Nagao S., Sekiguchi H., Takagi H., Masunaga H., Maeki M., Yamamoto M.: BioSAXS measurement and analysis system in Japanese SR facilities, Photon Factory, and SPring-8, The American Crystallographic Association's 74th Annual Meeting (Denver, United States), 2024
- IV-8 Yonezawa K., Takahashi M., Yatabe K., Nagatani Y., Shimizu N.: Software development for automatic processing of matrix data measured by SEC-SAXS/UV-Vis. spectroscopy, 19th International Small Angle Scattering Conference, (Taipei, Taiwan), 2024

生命科学専攻

博士前期課程

小林ことり

中山 楓

馬場匠望

住田一真

田中慈人

科学研究費補助金等

- 1 (国研) 日本医療研究開発機構 生命科学・創薬研究支援基盤事業 (令和4年度～令和8年度)
研究課題 生命科学と創薬研究に向けた関連構造解析プラットフォームによる支援と高度化
研究代表者 山本雅貴