

## SPring-8 理研構造ゲノムビームラインの自動運転

上野 剛<sup>1</sup>, 廣瀬雷太<sup>2</sup>, 井田 孝<sup>3</sup>, 神田浩幸<sup>4</sup>, 熊坂 崇<sup>1,5</sup>, 山本雅貴<sup>1</sup>

<sup>1</sup>理化学研究所播磨研究所放射光科学総合研究センター 〒679-5148 兵庫県佐用郡佐用町光都 1-1-1

<sup>2</sup>フェルマ・アクセス株式会社 〒678-1205 兵庫県赤穂郡上郡町光都 3-1-1

<sup>3</sup>北里大学理学部生物科学科 〒228-8555 神奈川県相模原市北里 1-15-1

<sup>4</sup>株式会社リガク 〒196-8666 東京都昭島市松原町 3-9-12

<sup>5</sup>東京工業大学大学院生命理工学研究科 〒226-8501 神奈川県横浜市緑区長津田町4259

**要旨** 理研構造ゲノムビームライン I & II (SPring-8 BL26B1 & BL26B2) では、構造ゲノム研究を対象とした膨大な数のタンパク質結晶試料を迅速に処理するために、ビームラインの自動運転を行っている。クライアント・サーバ型の制御システムの構築により、ビームライン光学系および実験ステーション機器の一括管理を行い、X線の波長設定からデータ収集まで、一貫した自動運転を可能とした。また結晶試料の自動交換のため、試料の位置再現性を保証する独自のサンプルチェンジャーを開発し、試料交換を伴う連続自動データ収集を実現した。2003年の自動運転開始よりこれまで2年間に渡り安定した運転を継続して行っている。

### 1. はじめに

生物の細胞ひとつひとつに存在する遺伝情報（ゲノム）は、生命を維持していくために必要なあらゆる情報を蓄えている。実際の生命現象すなわち生体内で起こるさまざまな化学反応の担い手であり、多種多様な機能と構造を持つタンパク質はゲノムに記録された設計図を元に作り出されている。現在世界的に進められている構造ゲノム研究プロジェクトは、多くのタンパク質について立体構造情報の蓄積を進めることにより、タンパク質の機能発現機構を明らかにし生命現象に対する理解をより深めることを目的としている<sup>1-3)</sup>。

SPring-8の理研構造ゲノムビームライン I & II (BL26B1 & BL26B2) は膨大な数のタンパク質結晶に対し、構造決定に最も有効な多波長異常分散法 (MAD, Multiple-wavelength Anomalous Diffraction) のデータ収集を迅速に行い、構造ゲノム研究へ貢献することを目的に建設した専用ビームラインである<sup>4)</sup>。実験迅速化のために、まず大量のタンパク質結晶試料を自動交換するサンプルチェンジャーロボット, SPACE (SPring-8 Precise Automatic Cryo-sample Exchanger) を開発し人手による試料交換を不要とした<sup>5)</sup>。さらにコンピュータネットワークを介してビームラインの全機器を集中管理するソフトウェア BSS (Beamline Scheduling Software) を開発することにより、X線の波長変更から回折データ収集に至るまで一連の作業を実験者が介入することなく実行できる環境を作り上げた<sup>6)</sup>。またシステム運営上膨大な数の結晶試料を管理

する必要があるため、実験室での結晶準備からビームラインへの輸送、回折強度データ収集および測定後のデータ保存までを含めた大量サンプル管理システムを構築した<sup>5)</sup>。

実際のビームライン運用は、2モード運転と名付けた方法で実行する。前半のモードでは持ち込まれた全ての試料に対するスクリーニング実験を行う。全試料の中から、構造解析可能なデータが取得できる良質な結晶を選び出した上で、残りのビームタイムの効率的な利用を考慮して回折データ収集のスケジュールを立てるためである。後半のデータ収集モードでは、上記のサンプルチェンジャーやサンプル管理システムを活用することにより、実験者の介入を一切必要とせずスケジュールに従って連続実験を行うことができる。先に全ての試料をスクリーニングすることにより、必ず最良の結晶を使用した回折データが取得でき、またそれ以外の試料の為にデータ収集の時間を費やす必要もなくなる。このように理研構造ゲノムビームライン自動化の技術開発は、従来人手で行ってきた作業の単なる自動化ではなく、限られたビームタイムを最大限に利用できる迅速実験手法の実現を目指したものである。

理研構造ゲノムビームラインは建設、立ち上げ調整を経て2002年秋より BL26B1 にて通常のユーザ運転を開始、続いて2003年秋より BL26B2 においてサンプルチェンジャーを使用した自動データ収集を開始、現在まで安定した運転を継続して行っている。本稿ではビームラインの自動化を実現するために行った技術開発の詳細と、現在の運転状況について紹介する。

## 2. ビームライン 2 モード運転によるタンパク結晶回折データの迅速測定法

通常ビームラインにおけるタンパク結晶の回折実験において最も時間と手間のかかる作業は、持ち込んだ結晶試料の交換作業である。タンパク結晶試料は放射線による損傷を軽減するために、液体窒素温度に近い温度で瞬時に凍結した状態でビームラインに持ち込み、吹付低温装置で冷却した状態で回折実験を行う。凍結保存しているデュワーから取り出した試料をゴニオメータにマウントする際に、試料の温度が上昇すると結晶性の低下が起り、回折像に悪影響がでるため慎重な作業が必要とされる。タンパク結晶の場合、たとえ実験室で X 線発生装置を使ってスクリーニングをしても、試料の輸送や交換作業のミスなど種々の原因により、実際にビームラインで回折像を取得して見るまでは構造解析が可能なデータが得られるか判別が出来ず、場合によってはデータ収集を開始するまで何度も試料交換を行い、より良い結晶を探し当てる作業が必要とされる。実験ハッチのインターロック操作や扉の開閉まで含めると、これらの作業にかかる時間の積算は無視できないものとなる。そこで複数 (50~100個程度) のタンパク結晶をまとめて設置でき、ハッチの開閉をすること無くすばやく試料交換ができるサンプルチェンジャーを開発することにより、試料操作の精度を改善するとともに実験時間の大幅な短縮を実現することが出来る。

一般的に使用されているゴニオヘッドのマグネットベースに着脱するサンプルピン (例えば HAMPTON RESEARCH 社製 CryoCap Magnetic) を扱うサンプルチェンジャーは、ALS や SSRL の研究グループを先駆けとしてこれまでに数多く開発されてきた<sup>7,8)</sup>。一方我々は従来のサンプルピンをあえて使用せず、ネジを利用した着脱を行う独自のサンプルピンとサンプルチェンジャー、SPACE を開発した。詳細については 3.2 節で述べるが、この方式の最大の特長は、マウント動作を繰り返し行った場合に結晶試料の位置が再現するという点である。ビームラインにおいて X 線回折実験を行う際には結晶が確実に入射 X 線に当たるように、ゴニオヘッドの並進操作によって試料位置の微調整 (結晶センタリング) を慎重に行う必要がある。一般に結晶観察用の CCD 顕微鏡画像と電動ステージによって、センタリングを実験ハッチ外より遠隔操作で行うことはできるが、画像から結晶位置を自動的に検出することが困難であるため、結晶センタリングの自動化技術は現在のところ実用化されていない。したがって、サンプルチェンジャーによって試料交換作業を自動化することはできても、その後の結晶センタリングには必ず実験者の介入が必要であるため、試料交換を伴う連続実験の完全自動化はこれまで実現されていなかった。

ところが繰り返しマウントに対する試料位置再現性を保証するネジ式のサンプルピンと SPACE を使用した場合、

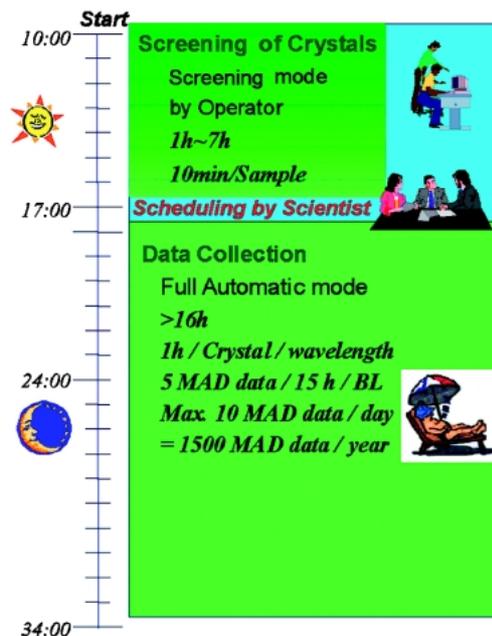


Fig. 1 The two-mode operation of RIKEN Structural Genomics Beamlines.

ひとつの試料を何度マウントしても結晶センタリングに必要なゴニオヘッドの並進量は常に同一となる。したがってビームラインに持ち込んだ各試料に対して 1 度だけ実験者の手で結晶センタリングを行い、必要なゴニオヘッドの並進量をデータベースに記録しておけば、2 回目以降マウントする際には自動並進操作によって実験者による作業を省略することが出来る。

以上の様なサンプルチェンジャー SPACE の特長を利用し、理研構造ゲノムビームラインの自動運転はビームタイムを前半の結晶スクリーニングモードと後半の連続自動回折データ収集モードの 2 モードに分けて行っている (2 モード運転)。具体的な例として Fig. 1 に朝 10 時からスタートする 1 日 (24 時間) のビームライン運転の様子を示す。ビームタイム開始後、実験者が持ち込んだ全試料に対して結晶スクリーニングのための予備の実験を行う。実験者が各々の試料に対しゴニオヘッドの遠隔操作によって結晶センタリングを行った後、結晶評価のために数枚の回折像を測定する。MAD 測定用の試料に対してはデータ収集の波長を決めるために、含まれる重原子の吸収端近傍で XAFS (X-ray Absorption Fine Structure) プロファイルを測定する。結晶センタリングに必要なゴニオヘッドの並進量と評価用回折像、XAFS データはそれぞれ試料固有の情報としてサンプル管理システムのデータベースに保存される。

スクリーニング実験終了後、実験者は評価データを参照して結晶の良否を判断しデータ収集に使用する試料の取捨選択を行い、回折データ収集のスケジュールを決定する。データ収集を行う順序や実験条件をビームラインのユーザ

インターフェース BSS (詳細は3.3節参照) に登録し、ビームタイム後半の自動運転による回折データ収集を開始する。データ収集実行中は試料交換、波長変更、検出器設定などの各種操作は全て自動的に行われる。また結晶センタリングはスクリーニング実験の結果が自動的に再現されるため、データ収集開始後は実験者の介入を一切必要としない。

結晶スクリーニング実験に要する時間は1試料あたり10分以内で、日中8時間でおよそ50個分のデータが取得できる。その後16時間あまりのデータ収集の間には MAD データセット (回折像180枚×3波長) を5試料分収集することができる。データ収集開始後は実験者の介入が不要なため、必要に応じて数日間に渡り連続してデータ収集を行うことも可能である。

従来の様に実験者が人手による試料交換作業を行う場合、一度マウントした結晶がある程度の回折性能を示せば、多くの場合一旦回収することなくデータ収集を開始することが常であった。しかし仮に次にマウントした結晶がさらに良質のものであった場合、もう一度データ収集をやり直すことになり最初のデータ収集に費やした時間が無駄になってしまう。理研構造ゲノムビームラインでの実験手法は持ち込んだすべての結晶をスクリーニングして一旦回収し、改めて最良の結晶を選び出して回折データ収集を行うため、その様な時間の無駄を省くことができる。これは試料の交換をすばやく確実に、かつ2回目のマウント以降はセンタリングに人手の介入を必要としないサンプルチェンジャーと、試料個別の情報を整理する大量サンプル管理システムを開発することにより可能となったものである。

### 3. ビームライン機器構成と制御システム

前節で紹介したビームラインの2モード運転による迅速データ収集を実現するためには、ビームラインの建設と並行して、ソフトウェアを中心とした全自動制御システムの構築およびサンプルチェンジャーロボットの新規開発が必須であった。これらの技術開発についてビームラインの機器構成から順を追って説明する。

#### 3.1 ビームライン機器構成

ビームライン光学系には SPring-8 偏向電磁石ビームラインの標準的な輸送チャンネルの構成を採用した<sup>9)</sup>。光学ハッチ内には定位置出射型 Si 二結晶分光器<sup>10)</sup>を配し、下流に設置した集光ミラーによって二次元集光を行う (Fig. 2)。分光器の第一結晶には冷却効率に優れたフィンクーリング直接冷却型結晶を用いており、Top-Up 運転下においても安定度の高い X 線を試料に照射することが可能である。集光ミラーは表面が Rh コーティングされた擬似トロイダルミラーで、二結晶分光器で分光された X 線を実験ハッチ内の試料位置に集光することができる。実験条件 (視斜角3.7 mrad) での試料位置におけるビーム形状は150  $\mu\text{m}$  の半値幅をもつ円型となる (Fig. 3(a))。利用できる X 線の光子エネルギー範囲は6~17 KeV で、各種重原子の異常分散効果を用いた MAD 法による位相決定に対応している。試料位置におけるフォトンフラックスの総量は12 keV の分光条件において  $5 \times 10^{10}$  photons/sec (Fig. 3(b))、エネルギー分解能は  $\Delta E/E = 2 \times 10^{-4}$  である。

実験ハッチ (Fig. 4) の機器はすべて遠隔操作可能な自動ステージ上に配置し、実験者が試料をサンプルチェンジャーに設置しハッチから退出した後は、再び立ち入ること

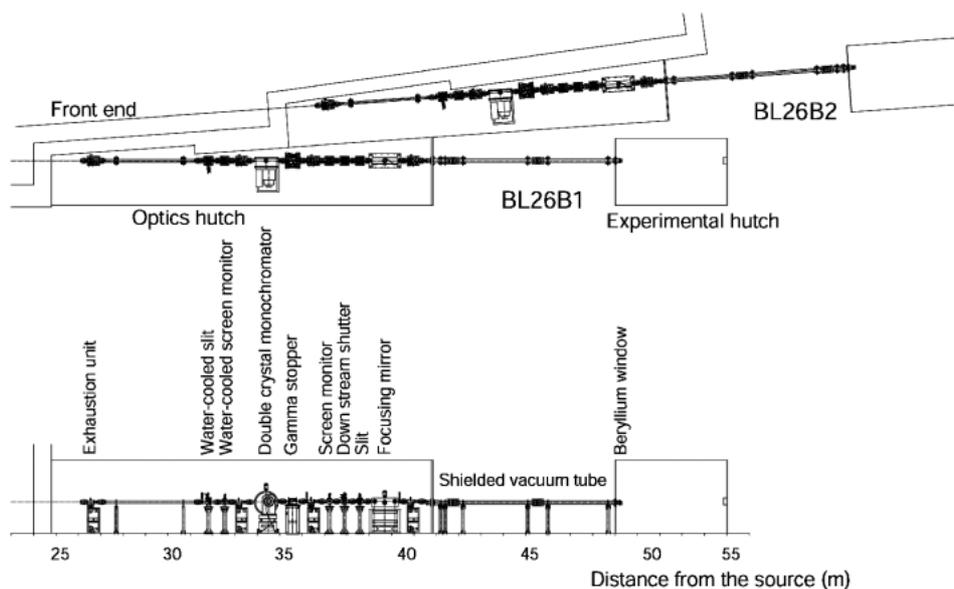


Fig. 2 Schematic view of the RIKEN Structural Genomics Beamlines.

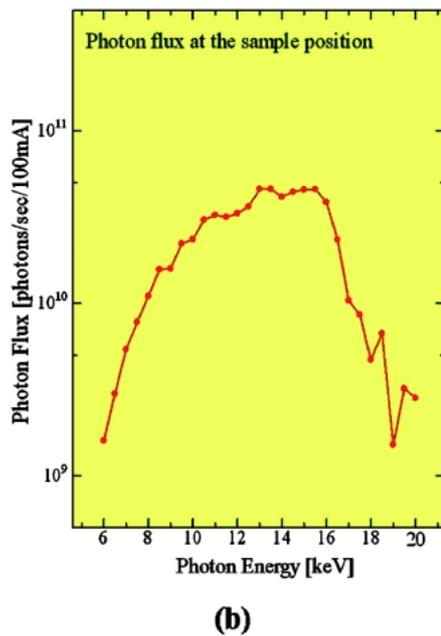
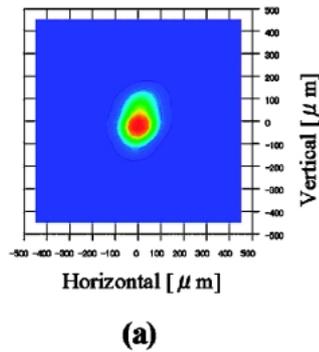


Fig. 3 (a) Beam profile at the sample position. (b) Photon flux at the sample position.

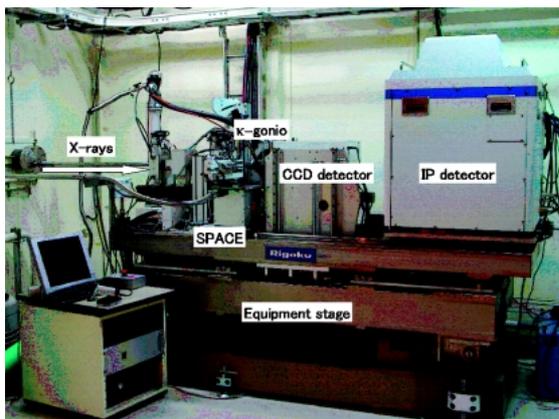


Fig. 4 Experimental hutch of the RIKEN Structural Genomics Beamlines.

Table 1 Specifications of area detectors installed in the RIKEN Structural Genomics Beamlines, SPring-8

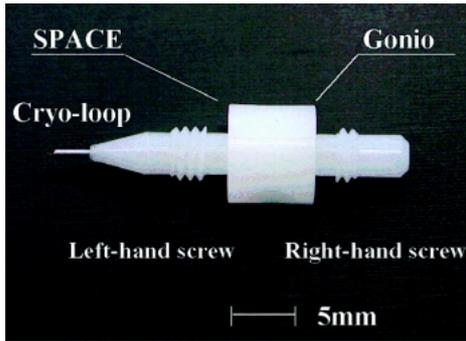
Detector	CCD	IP
Product	Jupiter 210 (Rigaku co.)	R-AXIS V (Rigaku co.)
Aperture	210×210 mm <sup>2</sup>	400×400 mm <sup>2</sup>
Pixel dimensions	4096×4096	4000×4000
Pixel size	51.3 μm	100 μm
Readout rate	300 images/hour	60 images/hour

なく連続実験を行う事ができる仕様になっている。ステージ上にはスリット、シャッター等の光学ユニットの他、自動交換アッテネータ、試料用κゴニオメータ、サンプルチェンジャー SPACE、2次元検出器が設置されている。試料用ゴニオヘッドは電動 XYZ ステージで駆動され、結晶センタリングは放射光同軸 CCD 顕微鏡の画像を参照しながら遠隔操作で行うことができる。回折像を記録する検出器は、2×2モザイク CCD<sup>11)</sup>と大型イメージングプレート<sup>12)</sup>の2機種を設置した (Table 1)。2台の検出器は実験スケジュールに応じて自動ステージにより交換可能である。

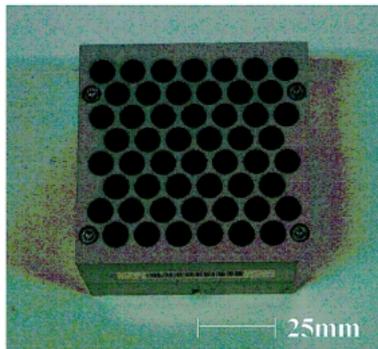
### 3.2 サンプルチェンジャーと大量サンプル管理システム

試料位置の再現性を保証するために新規開発したサンプルピンの写真を Fig. 5(a)に示す。両サイドに右ネジと左ネジを配した全長25 mm、直径7 mmのコンパクトなデザインで、材質はプラスチック (poly oxy methylene) である。サンプルピンの左ネジ側、右ネジ側をそれぞれサンプルチェンジャー SPACE、ゴニオメータヘッドに固定する。左右逆ネジの構造によりサンプルピンを一方方向に回転させることによってゴニオメータへの付け外しができる。左ネジ側の先端に結晶試料を掬い取って凍結するクライオルーブと金属製のマイクロチューブを装着する。SPACEによるマウント動作中は左ネジ側が試料ごとホルダーのネジ穴に密封され、試料は温度上昇および大気中の湿気から保護される。サンプルピンのネジは ISO 規格 (M4) に基づいて設計している。規格上のネジのあそびは10 μmであり、繰り返しマウントを行った際の試料位置のばらつきも同範囲内に抑えられる。

サンプルトレイは面積75 mm×75 mm および高さ50 mmのアルミニウム製ブロックで、サンプルピンを収納するためのネジ穴を52個配したデザインとなっている (Fig. 5(b))。市販のドライシッパーにて運搬や長期保管が可能である。サンプルトレイにはバーコードのステッカーを貼り個体をサンプル管理システムのデータベースにより管理している。各々の結晶試料の識別管理は、このトレイ ID と



(a)



(b)

Fig. 5 (a) Sample pin. (b) Sample tray.

トレイ内の穴番号によって行う。

SPACE 本体はサンプルピン輸送のための3軸ロボットアームと試料ストレージ用のXY ステージで構成されている (Fig. 6)。ロボットアームの先端はサンプルピンを固定するために左ネジタップを切った試料ホルダーロッドで、材質はSUSである。ロボットアームの3軸はそれぞれホルダーの回転、並進、方向転換を行う。試料ストレージ内部は液体窒素溜めになっており、内部にサンプルトレイを2個まで設置できる。ストレージをXY ステージで駆動することによりサンプルトレイ内の任意の位置から結晶試料を拾い上げることが出来る。デューワー内の液体窒素は自動供給システムにより随時補給される。また実験室にて結晶試料を凍結しサンプルトレイへ充填する作業を効率化するために、実験室用SPACEシステム (SPACE 本体はビームライン用と互換) やトレイ用の専用トングなど、実験室からビームラインへ試料を輸送するためのツール類もあわせて開発した。

大量の試料情報はビームラインと実験室をネットワークで結ぶサンプル管理システムにより管理している (Fig. 7)。実験室とビームラインはWebブラウザで閲覧できる試料データベースとネットワークを介して結ばれ、試料情報の登録、取得がそれぞれの場所から可能となっている。実験室には実験室用SPACEを導入し、結晶の凍結やトレイへの充填作業を効率良く行うことが出来る。充填動作と

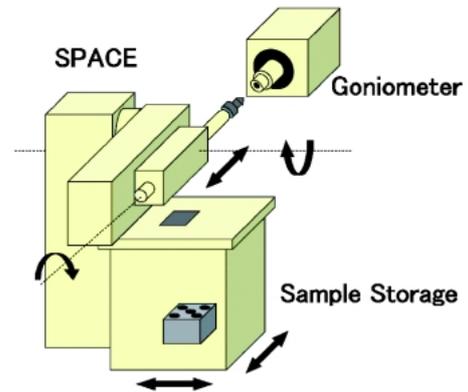
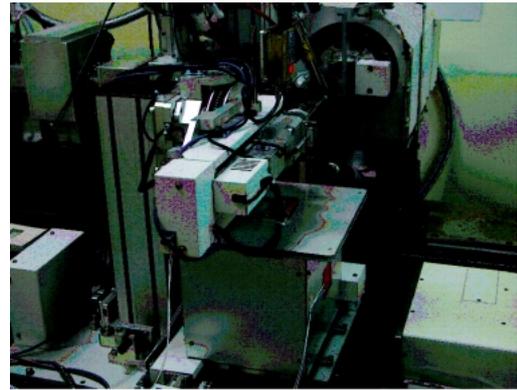


Fig. 6 SPACE installed at the end station of the BL26B2 at SPring-8, and a schematic diagram of hardware movement.

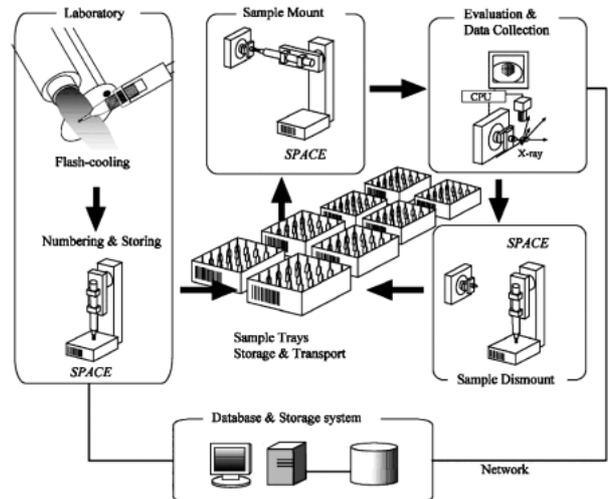


Fig. 7 Concept of the sample management system.

同時にオンライン化された制御ソフトウェアとデータベースの連動により、対応するトレイIDと穴番号の情報が随時登録されていく。Fig. 8はデータベースで管理する試料情報とビームラインおよび実験室との関係を示す概略図である。サンプルトレイは液体窒素デューワーまたはドライシッパーによって保存されビームラインへ運搬される。トレイに対するビームラインでの実験スケジュール、すなわち

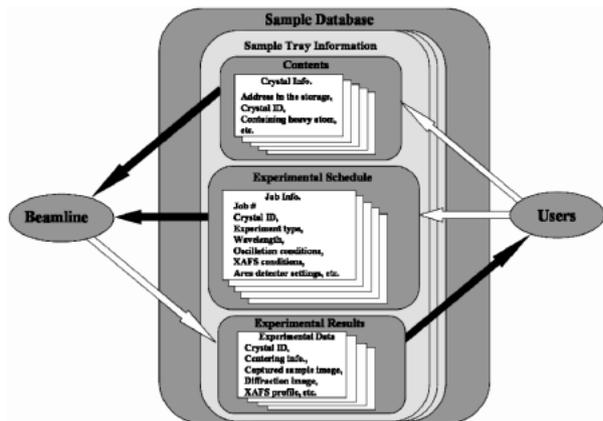


Fig. 8 Schematic diagram of the sample database system. White and black arrows in the diagram represent upload and download of the information, respectively.

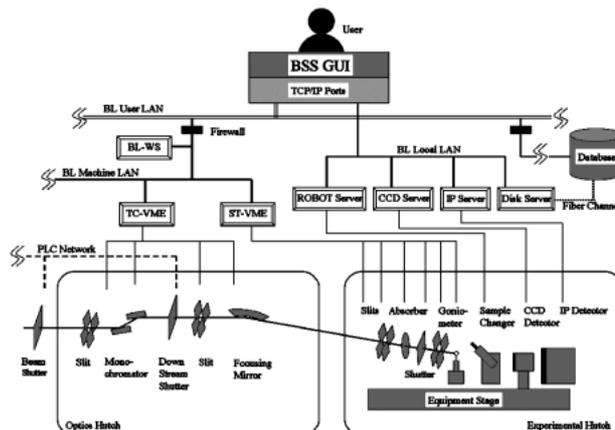


Fig. 9 Network and hardware configuration of the RIKEN Structural Genomics Beamlines.

充填された複数試料の一連の実験条件は、実験者が Web ブラウザを介して直接データベースに登録し、ビームタイム開始まで自由に編集することができる。実験室で登録した試料情報および実験スケジュールはビームラインにおいてトレイ ID を元にデータベースより取り出され、スケジュールに基づいて回折データ収集が行われる。測定データはネットワークを介して再びデータベースに登録され、実験者は任意の場所からダウンロードすることが出来る。

### 3.3 ビームライン制御ソフトウェア

光学ハッチおよび実験ハッチ内のすべての機器は、コンピュータネットワークを介したクライアント・サーバ型の制御システムを構築することにより一つの端末より集中管理を可能とし、X線の波長設定から試料交換、検出器や回折計の制御まで一貫した自動運転を実現した<sup>13)</sup>。Fig. 9 に理研構造ゲノムビームラインの制御システム図を示す。分光器、結晶ゴニオメータ、二次元検出器、サンプルチェンジャー等の機器は各々に対するコマンドを受け付けるサーバプログラムによって分散制御を行っている。これらサーバプログラムは全てネットワークを介してビームラインのユーザインターフェース BSS からアクセス可能となっている。BSS は理研構造ゲノムビームラインの制御用に新規開発した GUI (Graphical User Interface) ベースのクライアントソフトウェアで、実験者の画面操作に応じてビームライン機器サーバへコマンドを発行し機器を制御する。

BSS のもう一つの重要な機能は、実験のスケジュール管理である。Fig. 10 に BSS のメイン画面である実験スケジュールリストを示す。リストの各行はひとつの試料に対する結晶評価用回折像測定や Native 結晶の回折データ収集、MAD データ収集、あるいは XAFS 測定に対応する。各試料の実験条件やリスト内の順序を編集することにより柔軟な実験スケジュールを作成することが可能であ

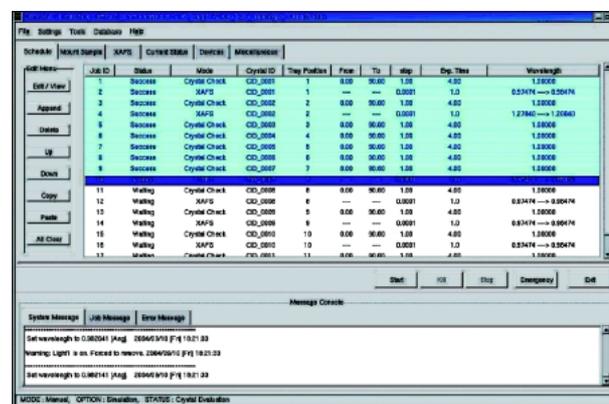


Fig. 10 BSS main window. The schedule tab is activated.

る。

BSS 画面は機能別に分類したタブ構成になっているため、必要に応じて画面を切り替えて実験を進めることが出来る。Fig. 11 は結晶センタリング用の画面で、作業中は別ウィンドウに結晶観察用 CCD カメラからの画像が表示され、画面内の結晶位置をクリックする事によって結晶センタリングを遠隔操作で行うことが出来る。またクライオールの外形を画像処理により自動認識し、自動的にループセンタリングを行う機能も備えている。Fig. 12 は MAD データ収集の波長決定のために行う XAFS 測定のプロット画面で、画面クリックによる波長の表示や、プロファイル解析による吸収端および吸収極大の波長計算機能を備えている。

大量サンプル管理システムを利用した自動運転では、データベースとの連動によりネットワークを介して実験スケジュールが BSS のリストに登録され、即座に実行可能な状態となる。連続自動データ収集開始後はスケジュールに応じて試料交換、検出器設定、波長設定および回折データ収集を、BSS とサーバプログラムの間で順次コマンド

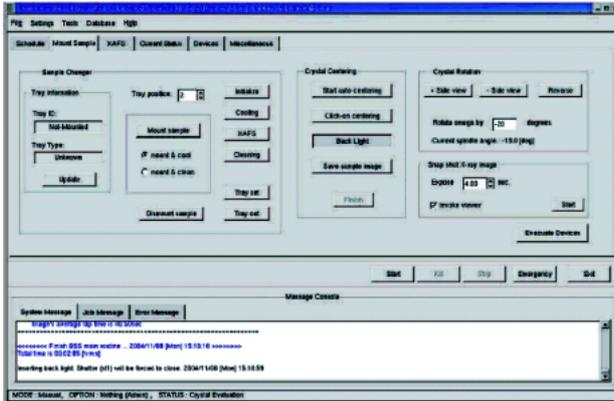


Fig. 11 Mount Sample tab and the capture window of sample crystal. Utilities to support crystal centering are located.



Fig. 12 XAFS tab. The absorption spectrum of XAFS measurement is plotted.



のやりとりを行いながら自動的に遂行する。蓄積リングの状態を常時モニターしながら実験を行い、トラブル時には実験の中断、再開が自動的に行われる。

#### 4. 現在の運転状況

理研構造ゲノムビームラインは建設、立ち上げ調整を経て2002年10月より BL26B1 にて通常のユーザ運転を開始した。BSS による機器の一元管理により、実験者は試料交換を行った後の結晶センタリング、実験条件の入力など一連の作業をひとつの端末から行うことができるようになった。BL26B2 ではその後サンプルチェンジャー SPACE を

Table 2 Summary of automatic beamline operation at BL26B2, SPring-8, in 2005

Total operation period	70 days
Total samples screened	1,526 (average: 21.8/daytime, maximum: 51/daytime)
Screening rate	6 min/sample (diffraction measurement only) 10 min/sample (diffraction and XAFS measurement)
Total data sets collected	486 (average: 6.9/night, maximum: 21/night)

使用した自動運転のコミッショニングを行い、1年後の2003年10月よりビームラインの2モード運転による自動運転を開始した。平均20個以上の試料が連日継続してビームラインに持ち込まれ、実験者によるスクリーニングおよび自動データ収集が行われている。ビームラインにおける結晶スクリーニングのスループットは試料1個あたり10分以内であり、最大52個の試料がトレイに詰められた場合でも夕方までの作業時間でスクリーニングを終了することが出来る。また連日夜間の自動運転時にはデータベースに登録された結晶位置より自動的にセンタリングが行われ、人手を介すること無く回折データ収集を行っている。Table 2 に2005年度の運転実績をまとめる。

これまで自動運転で測定した回折データにより、数々のタンパク質構造が新規に決定され報告されている<sup>14,15)</sup>。Fig. 13 に PDB 登録された新規タンパク質構造の一例を示した。これらは全て BL26B2 において測定した MAD データにより構造解析されたものである<sup>16)</sup>。また2004年度の終わりから SPring-8 サイト内ではビームラインでの試料交換や実験室でのトレイ充填用のみでなく、X線発生装置との組み合わせで結晶スクリーニングを行う SPACE システムも稼動し始めた。これによりビームラインに持ち込まれる試料を事前に評価し、ビームラインでのスクリーニングを効率化することができるようになった。自動データ収集は夜間のみに限らず、例えば3日間ビームタイムを取得し初日をスクリーニングにあて、残り2日で連続データ収集を行うことも可能であり、また一旦トレイを回収して試料を別トレイに詰め替え、週末にまとめて無人データ収集を実行する等、柔軟な運用を続けている。

また2005年7月よりサンプル管理システムのデータベースをサイト外のユーザに公開した。これを利用して外部からドライシッパーで送付したトレイを受け、ビームラインでの作業をオペレータが代行するメールイン・データ収集の試験運用を開始し、現在まで順調に成果を上げている。

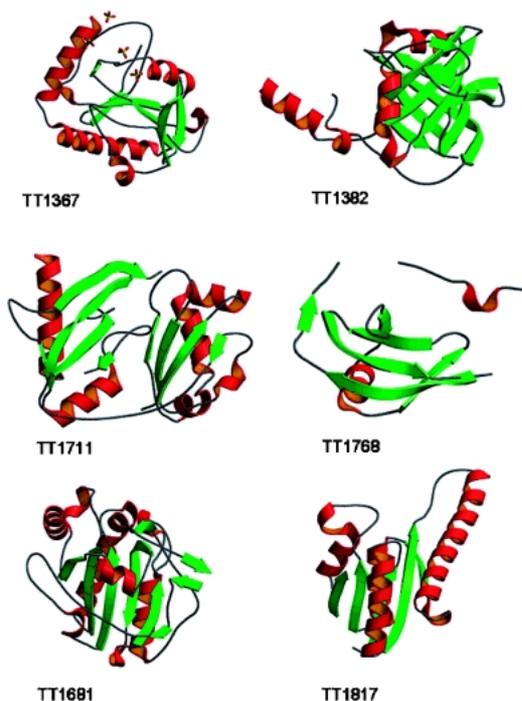


Fig. 13 Examples of protein structures newly determined based on the MAD data set collected at BL26B2 automatic operation.

## 5. おわりに

理研構造ゲノムビームラインは SPACE や BSS など自動運転のための技術開発により、ビームラインの2モード運転によって迅速データ収集法を確立し、これまで2年間に渡り運用を続けてきた。この間ビームラインは新規構造決定のための MAD データ収集をはじめ、重原子ソーキングの条件探索のための XAFS 測定等、試料準備の段階も含めてさまざまな目的で利用され、多方面から構造ゲノム研究プロジェクトに貢献を続けてきた。今後は実験室でのスクリーニングの結果（センタリング情報等）をビームラインに反映するための技術開発や、スクリーニングデータの自動処理による自動結晶評価システムの開発などを進め、現在ビームラインで実験者が行っている結晶スクリーニングをさらに効率化していく方針である。

試料交換の自動化による実験の効率化は構造ゲノム研究に限られたものではなく、SPACE を利用した自動データ収集システムは今後、放射線損傷の激しい試料のデータ収集や、結晶化の困難な膜タンパク質試料のスクリーニング実験など、大量の試料交換を伴う実験への応用が期待される。

## 謝辞

理研構造ゲノムビームラインの建設は、財団法人高輝度光科学研究センター（JASRI）の後藤俊治博士ならびに竹下邦和博士、理化学研究所播磨研究所の石川哲也主任研究

員のご協力、アドバイスにより進められました。またビームラインの制御システムの構築には古川行人博士をはじめ JASRI ビームライン制御グループの方々にご協力頂きました。理研ストラクチュローム研究グループの海老原章郎博士には、構造解析データの提供をしていただきました。またビームライン光学系の調整、高度化にご協力いただいた理化学研究所播磨研究所の二澤宏司博士、ビームラインスタッフのスプリングエイトサービス株式会社福本祐史博士、村上博則氏に深く感謝いたします。ビームライン建設予算の一部は、文部科学省タンパク3000プロジェクトにより支援されました。

## 参考文献

- 1) D. Baker and A. Sali: *Science* **294**, 93–96 (2001).
- 2) R. C. Stevens, S. Yokoyama and I. A. Wilson: *Science* **294**, 89–92 (2001).
- 3) S. Yokoyama, H. Hirota, T. Kigawa, T. Yabuki, M. Shirouzu, T. Terada, Y. Ito, Y. Matsuo, Y. Kuroda, Y. Nishimura, Y. Kyogoku, K. Miki, R. Masui and S. Kuramitsu: *Nature Struct. Biol.* **7**, 943–945 (2000).
- 4) G. Ueno, M. Yamamoto, R. Hirose, K. Ida, H. Kanda, M. Miyano, T. Kumasaka and T. Ishikawa: *AIP Conference Proceedings* **705**, 1209–1212 (2004).
- 5) G. Ueno, R. Hirose, K. Ida, T. Kumasaka and M. Yamamoto: *J. Appl. Cryst.* **37**, 867–873 (2004).
- 6) G. Ueno, H. Kanda, T. Kumasaka and M. Yamamoto: *J. Synchrotron Rad.* **12**, 380–384 (2005).
- 7) B. Rupp, B. W. Segelke, H. I. Krupka, T. P. Legin, J. Schafer, A. Zemla, D. Toppani, G. Snell and T. Earnest: *Acta Cryst. D* **58**, 1514–1518 (2002).
- 8) A. E. Cohen, P. J. Ellis, M. D. Miller, A. M. Deacon and R. Phizackerley: *J. Appl. Cryst.* **35**, 720–726 (2002).
- 9) S. Goto, M. Yabashi, H. Ohashi, H. Kimura, K. Takeshita, T. Uruga, T. Mochizuki, Y. Kohmura, M. Kuroda, M. Yamamoto, Y. Furukawa, N. Kamiya and T. Ishikawa: *J. Synchrotron Rad.* **5**, 1202–1205 (1998).
- 10) M. Yabashi, H. Yamazaki, K. Tamasaku, S. Goto, T. Takeshita, T. Mochizuki, Y. Yoneda, Y. Furukawa and T. Ishikawa: *Proc. SPIE* **3773**, 2–13 (1999).
- 11) M. Suzuki, M. Yamamoto, T. Kumasaka, K. Sato, H. Toyokawa, I. F. Aries, P. A. Jerram and T. Ueki: *Nucl. Instrum. Meth. A.* **436**, 174–181 (1999).
- 12) M. Yamamoto, T. Kumasaka, H. Yamazaki, K. Sasaki, Y. Yokozawa and T. Ishikawa: *Nucl. Instrum. Meth. A.* **467–468**, 1160–1162 (2001).
- 13) T. Ohata, H. Konishi, H. Kimura, Y. Furukawa, K. Tamasaku, T. Nakatani, T. Tanabe, N. Matsumoto and T. Ishikawa: *J. Synchrotron Rad.* **5**, 590–592 (1998).
- 14) S. Yoshida, T. Ooga, N. Nakagawa, T. Shibata, Y. Inoue, S. Yokoyama, S. Kuramitsu and R. Masui: *J. Biol. Chem.* **279**, 37163–37174 (2004).
- 15) K. Murayama, M. Kato-Murayama, K. Katura, T. Uchikubo-Kamo, M. Yamaguchi-Hirafuji, M. Kawazoe, R. Akasaka, K. Hanagawa-Suetsugu, C. Hori-Takemoto, T. Terada, M. Shirouzu and S. Yokoyama: *Acta Cryst. F* **61**, 26–29 (2005).
- 16) A. Ebihara: Private communication (2005). Project information; Structural-Biological Whole Cell Project by RIKEN Structurome Research Group, <http://www.thermus.org>.

## ● 著者紹介 ●

**上野 剛**

独立行政法人理化学研究所播磨研究所放射光科学総合研究センター研究技術開発室

E-mail: ueno@spring8.or.jp

専門：X線結晶構造解析

## 【略歴】

1994年東京大学大学院理学系研究科修士課程修了，同4月株式会社リガク入社，2001年より理化学研究所播磨研究所に出向し構造ゲノムビームラインの建設に従事。2005年兵庫県立大学大学院生命理学研究科にて博士学位取得，同11月理化学研究所技師，現在に至る。

**廣瀬雷太**

ファルマ・アクセス株式会社播磨事業所

E-mail: r-hirose@pharmaxess.com

専門：タンパク質結晶学

## 【略歴】

2001年東京工業大学大学院生命理工学研究科バイオサイエンス専攻博士後期過程修了，博士（理学）。2002年理学電機株式会社入社。2003年，同社X線研究所播磨分室に異動，結晶交換ロボットの開発に携わる。2003年ファルマ・アクセス株式会社設立と同時に同社播磨事業所に出向，現在に至る。

**井田 孝**

北里大学理学部生物科学科

E-mail: idakoh@sci.kitasato-u.ac.jp

専門：構造生物学

## 【略歴】

2001年理化学研究所ジュニアリサーチアソシエイト，2004年横浜市立大学総合理学研究科博士課程修了，博士（理学）。2004年北里大学理学部生物科学科助手，現在に至る。

**神田浩幸**

株式会社リガク SBU 単結晶構造解析グループ

E-mail: kanda@rigaku.co.jp

専門：ソフトウェア工学

## 【略歴】

2001年より理化学研究所播磨研究所にて技術研究生として構造ゲノムビームラインの建設に携わる。2003年島根大学大学院総合理工学研究科修士課程修了，同4月より株式会社リガク入社，現在に至る。

**熊坂 崇**

東京工業大学大学院生命理工学研究科分子生命科学専攻

E-mail: tkumasak@bio.titech.ac.jp

専門：蛋白質結晶学・構造生物学

## 【略歴】

1996年東京工業大学大学院生命理工学研究科博士後期課程修了，博士（理学）。同年理化学研究所研究員。2002年より東京工業大学講師，現在に至る。

**山本雅貴**

独立行政法人理化学研究所播磨研究所放射光科学総合研究センター研究技術開発室

(兼)財団法人高輝度光科学研究センター利用促進部門構造生物グループ

E-mail: yamamoto@postman.riken.go.jp

専門：タンパク質 X線結晶構造解析

## 【略歴】

1991年大阪大学大学院理学部博士課程（後期）修了，博士（理学）。1991年理化学研究所研究員，1997年高輝度光科学研究センター副主幹研究員兼務，2002年高輝度光科学研究センター利用促進部門構造生物グループリーダー，2003年理化学研究所副主任研究員，2004年10月より理化学研究所播磨研究所研究技術開発室室長，現在に至る。

## Automation of the RIKEN structural genomics beamlines at SPring-8

Go UENO<sup>1</sup>, Raita HIROSE<sup>2</sup>, Koh IDA<sup>3</sup>,  
Hiroyuki KANDA<sup>4</sup>, Takashi KUMASAKA<sup>1,5</sup>, Masaki YAMAMOTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RIKEN SPring-8 Center 1-1-1 Koto, Sayo-cho, Sayo-gun, Hyogo, 679-5148

<sup>2</sup>PharmAxess, Inc. 3-1-1 Koto, Kamigori-cho, Ako-gun, Hyogo, 678-1205

<sup>3</sup>Kitasato University, 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa, 228-8555

<sup>4</sup>RIGAKU Corporation, 3-9-12 Matsubara-cho, Akishima, Tokyo, 196-8666

<sup>5</sup>Department of Life Science, Tokyo Institute of Technology,  
4259 Nagatsuta-cho, Midori-ku, Yokohama-shi, Kanagawa, 226-8501

**Abstract** RIKEN Structural Genomics Beamlines (BL26B1 and BL26B2 at SPring-8) have implemented the automatic operation for rapid data collection of a vast amount of protein crystals to contribute to the structural genomics research. The automation has been achieved by developing the centralized control software utilizing the client and server architecture. The nonstop data collections for multiple samples have been achieved by developing a new-concept sample changer, which assures the reproducibility of the sample position. Presently, the automatic operation has been satisfactorily performed, for more than two years since 2003.