

全国のライフサイエンティストに開かれた「創薬等支援技術基盤プラットフォーム」を支える放射光施設

湯本史明

高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所 〒305-0801 茨城県つくば市大穂 1-1

千田俊哉

高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所 〒305-0801 茨城県つくば市大穂 1-1

要旨

放射光 X 線は、ライフサイエンスの発展に生体高分子の構造情報を提供し、生物というマクロな現象をミクロな視点で理解する上で極めて重要な役割を担ってきた。日本において生体高分子の構造解析に放射光を利用するという試みは1980年代に始まった。その後の構造生物学の発展に伴い、近年では装置の開発や共用の促進は文部科学省（文科省）の下、推進されてきた大型プロジェクトによって支えられてきた。本稿では、2015年4月より、文科省から日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development, AMED）に移管された“創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業”における放射光利用の支援と高度化の概要、さらにはこの活動を通じた成果の事例を紹介する。

1. 大型構造解析プロジェクトの背景と創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業

1990年代終盤から世界的に構造ゲノム学プロジェクトの機運が高まり、様々なパイロットプロジェクトが開始される中、日本でも2002年度から5年間の国家プロジェクトとして“タンパク3000プロジェクト（タンパク3000）”が推進された¹⁻⁴⁾。タンパク3000ではタンパク質の基本構造の解明といった網羅的解析を目的としていた。タンパク3000の後には、その過程で培われた高次構造の解析手法や解析基盤を生物学、医学、さらには産業応用上重要なタンパク質に適用し、高次構造と機能の関連を解明することを目指すターゲットタンパクプロジェクトが2007年度から5年間に亘って推進された。この2つのプロジェクトが行われた約10年間で、全国の大学、研究所に多くの生体高分子の立体構造解析を行う研究室が誕生した。それでもなお、生体高分子の高次構造情報を原子、分子レベルのライフサイエンス研究に活かそうという研究者はまだ多いとは言えない上、技術的にも敷居が高いところもあり、構造解析の手法を広め、構造解析の利用を望む研究者をサポートする仕組みの構築が待ち望まれていた。そこで、これまでに構築されてきたタンパク質構造解析のインフラストラクチャーを中心とした解析拠点、ドラッグディスカバリーのための薬剤候補化合物スクリーニング施設として立ち上がっていた東京大学創薬オープン・イノベーションセンター（現・東京大学創薬機構）を中心とした制御拠点、さらには遺伝学研究所を中心とした情報拠点の3つの拠点から

構成される創薬等支援技術基盤プラットフォーム（Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science, PDIS, プログラムスーパーバイザー（PS）：田中啓二・東京都医学総合研究所）が、2012年度から開始された（<http://pford.jp/>）^{5,6)}。

本事業は、創薬に関係する研究はもとより、“創薬等”という名前からも分かる通り、タンパク質やタンパク質複合体の立体構造情報を、基礎生命科学、工学、農学など、あらゆるライフサイエンス分野の研究に活用してもらうことを念頭においた事業で、高次構造情報に基づくライフサイエンス研究の基盤を日本全国の研究者に提供するものである。本事業の重要なポイントは、この研究者を支援する仕組みはアカデミアのみならず、産業界にも開かれているということである。製薬会社、食品会社、バイオベンチャー企業などをはじめ、あらゆる業種の国内企業による研究提案への支援も可能な事業であることを強調しておきたい。

本 PDIS プロジェクトは、前述の通り、ライフサイエンス研究のターゲットとなるタンパク質のバイオインフォマティクスからサンプル調製、そして放射光 X 線を使ったタンパク質の X 線結晶構造解析および X 線溶液散乱解析、さらには NMR 解析や電子顕微鏡解析までを担当する解析拠点（拠点長：若槻壮市・スタンフォード大学）、20万を越える化合物ライブラリーを使った薬剤候補化合物のスクリーニングとヒット化合物に基づいて合成展開を担う制御拠点（拠点長：長野哲雄・医薬品医療機器総合機構）、情報データベースの構築から、事業について日本のライフサイエンスコミュニティに向けて情報を発信していく役

割を担う情報拠点（拠点長：五條堀孝・アブドラ国王科学技術大学）の3つの拠点から構成され、拠点間の連携を図りながら、事業を推進している。

2. 解析拠点

これらの中で筆者らが所属している解析拠点は、“解析領域”、“生産領域”、“バイオインフォマティクス領域”の3領域でスタートしたが、2014年度からは新規に“機能ゲノム領域”が加わり、現在、合計4領域から構成されている。また、KEKからの再委託事業としてNMR解析や電子顕微鏡を用いた高次構造解析に関して高度化を進めてきた相関構造解析グループも、2015年度からは一般の研究者に向けた支援を開始している。解析領域は千田俊哉（KEK・物質構造科学研究所（物構研））、生産領域は高木淳一（大阪大学・蛋白質研究所（蛋白研））、バイオインフォマティクス領域は、清水謙二郎（東京大学大学院農学生命科学研究科）、機能ゲノム領域は渡辺恭良（理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター）が領域アドミニストレーターとなり、領域内の取り纏め役を務めている。機能ゲノム領域ではさらに近藤直人博士（理化学研究所）が取り纏めの補佐役を担い、事業に尽力されている。

これらの4領域の内、解析領域は東日本の放射光施設 Photon Factory (PF) を運用する KEK（代表：千田俊哉・物構研）、西日本の放射光施設 SPring-8 を運用する理化学研究所（代表：山本雅貴・ビームライン基盤研究部）、SPring-8 に超分子複合体の構造解析用のビームライン (BL-44XU) を運用している大阪大学蛋白質研究所（代表：中川敦史・阪大蛋白研）、硫黄原子の単波長異常散乱 (S-SAD) を使った構造決定法の高度化と支援を進めている北海道大学（代表：田中勲・北海道大学先端生命科学研究所）から構成されている。2014年度までは事務局機能が東京大学農学生命科学研究科に設置されていたが、2015年度より本プラットフォーム事業のAMED移管に伴い、事務局機能はKEKに移設され、これまで以上に支援や高度化と密接に結びついた事務局として運営されていくことが期待されている。解析領域では、電子メールで常に情報交換をするのみならず、年に何度か領域会議を行い、4サイトが協力しながら、放射光X線を使ったビームタイム支援や構造解析支援、そしてビームラインの高度化を進めてきている。さらに、解析領域には前述の通り、相関構造解析プログラムとして、クライオ電子顕微鏡を使ったタンパク質やタンパク質複合体の構造解析法について阪大蛋白研のグループ（代表：岩崎憲治）と兵庫県立大学生命理学研究科のグループ（代表：ゲーレ クリストフ）が、さらにはNMRを使ったタンパク質構造解析法について、横浜市立大学生命医科学研究科のグループ（代表：西村善文）と名古屋大学創薬科学研究科のグループ（代表：廣明秀一）が支援と高度化を進めている。

3. 本事業の支援を受けるためには？

全国のライフサイエンティストがPDIS事業の支援を受けるためには、まず第一に、研究プロジェクトを申請し、審査に合格する必要がある（Fig. 1）。申請は、ウェブサイト（<http://pford.jp/>）から常時受け付けている。申請にあたり重要なポイントは、支援を依頼する機関代表者、あるいはビームラインサイエンティストらと十分な打ち合わせ（事業内ではこれをコンサルティングと呼んでいる）を行うことで、どのように申請すると支援が受けられやすいかを良く理解した上で、申請を行うということである。本稿でも出来る限り各領域、あるいは各ビームライン等の担当者の名前を列挙しているので、申請前の事前相談をする際の参考にして頂きたい。本事業は、全国の研究者に開かれたものであり、この事業の意義を理解して、できる限り多くの方々に活用して頂くことを目指している。このように幅広い研究者を対象としていることから、申請者と実施者が互いに相手のことを理解するとともに、申請者の側も、事業の仕組みなどに関して理解を深めた上で申請して頂くことが、効率よくかつ有効に支援を受けるための近道であると言える。

なお、ウェブサイト（<http://pford.jp/>）の利用依頼受付票の様式（6）に示されている“支援業務”において、利用したい領域の中から例えば解析領域を選ぶと、「解析領域の研究者と事前相談しましたか YES NO」という質問が出てくる仕組みとなっている。ここで、YESを選ぶと、さらに“機関名”、“責任者”、“課題実施者”を選択できるようになるが、ここで例えば筆者（湯本）が事業側の事前相談者であった場合には、機関名：“高エネルギー加速器研究機構”、責任者名：“千田俊哉”、“課題実施者名”：湯本史明を選択することになる。このようにして、課題申請希望者からウェブサイトを通じて申請書が提出されると、事前相談があった場合には、解析拠点事務局から事前相談者（この場合には、筆者：湯本）に対して、事前相談の内容を問う連絡が入ることになる。事前相談者は、事前相談に関する報告書を作成し、その報告書の内容も踏まえた上で、課題審査が行われていくことになっている。

このようにして申請書が提出されると、最初に領域アドミニストレーターによる技術審査が行われる。これはプラットフォームがもつ基盤技術で対応可能な支援案件かどうかを判断する過程である。その際には申請書の明らかな不備などもこの時点で指摘され、申請者に提案書の修正を依頼することもある。この段階を越えると、外部委員から構成される課題選定協議会による科学審査が行われ、採択の可否が決定される。外部委員の名前はウェブサイトにも明示されており、申請者と専門分野が近く競合する研究者であった場合には審査を避けてもらうようしながら申請を行うことも可能である。2015年の7月1日現在では、3名の審査員による平均点が3点以上を獲得すると課題採択

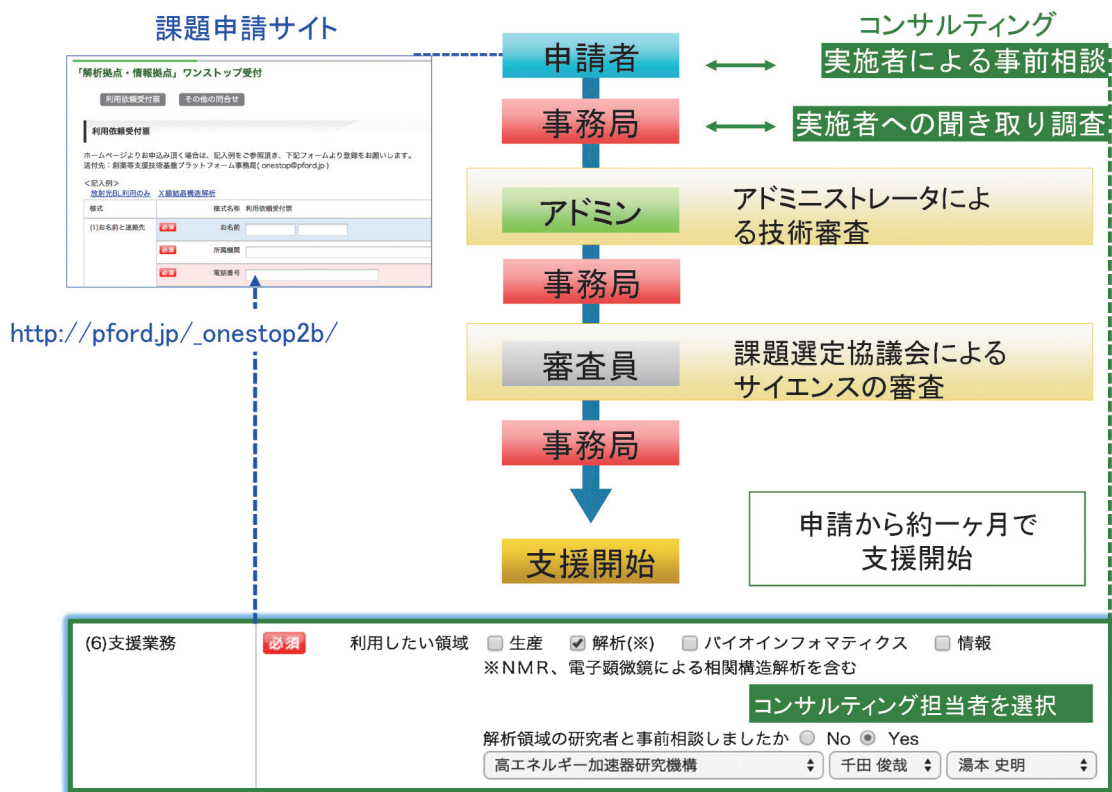


Fig. 1 課題審査ワークフロー

となり、ビームタイムが関係する申請課題ではPF、SPring-8両方のビームラインにアクセスすることが可能となる（審査における最高点は5点、最低点は1点）。現在の採択率は約80-90%程度となっている。また不採択となった課題でも、再申請は可能となっているので、その場合は事前相談者と改めて打ち合わせを行い、再度申請をしていただきたい。

このようにして審査を通過した課題が、PDIS事業の支援を受けられるようになるわけであるが、結晶構造解析の専門家が申請するビームタイム支援（放射光のビームタイムのみが支給される支援）に関しては、2015年度の制度改定で、ビームタイム資源の有効利用という観点から足切り点が撤廃された。つまり、ビームタイム支援に関しては申請すれば、必ず支援を受けることが可能となっていることを強調したい（ただし、ビームタイム配分時における、点数による競争はある）。構造解析の専門家からの積極的なビームタイム支援に対する申請を期待したい。

現時点（2015年7月）では日本の大型放射光施設（PFとSPring-8）を横断的に利用可能となる仕組みは、このPDIS事業を使ったビームタイム支援のみであり、ぜひ積極的にご利用いただきたい。これに加え、X線結晶構造解析とX線小角散乱解析（SAXS）を組み合わせた課題を申請することも可能である。つまり、PFとSPring-8が

もつタンパク質結晶構造解析およびSAXSのビームラインの中からそれぞれの特長を活かし、サンプルの特徴に合ったビームラインを利用することができるわけである。ビームタイムはPFとSPring-8のビームラインサイエンティストによって構成されるビームタイム調整ワーキンググループ（代表：熊坂崇・高輝度光科学研究センター（Japan Synchrotron Radiation Research Institute, JASRI））によって管理されており、本事業内にビームタイム支援課題をもつビームタイム希望者からの申請に対し、課題審査時の点数を参考にしつつビームタイムが分配される仕組みとなっている。ビームタイム申請は、専用ウェブサイト（<https://pdisorg.sakura.ne.jp/btms/btms/login.htm>）から行うことが可能である。このサイトに関しては、ビームライン利用を伴う申請案件の採択が決定した際に、事務局から本サイトへのログインを行うためのIDとパスワードが送付され、利用可能となる。なお、ビームライン利用に関する質問については、ビームタイム調整ワーキンググループのメーリングリストであるbt-mbrs@pford.jpに質問を送ってもらうことで最も適切な回答を得ることができる。またウェブサイトでのビームタイム予約の仕方など、事務的な質問については、kaiseki@pford.jpまでお送りいただきたい。

4. PDIS プロジェクトで利用可能なビームライン

これまでPDIS事業とビームライン利用に関する背景と制度の紹介をしてきたが、以下にPFとSPring-8で利用可能なビームラインについて最近の進捗も含めて概説する。

本事業において、北大とKEKは連携しながら、硫黄原子の異常分散効果を位相決定に用いる構造解析技術であるS-SAD法の高度化を推進してきている。例えばPFのBL-1A（担当研究者：松垣直宏・物構研）⁷⁾では、ヘリウムチャンバーの導入によりノイズレベルを軽減させることで、3 Å程度の波長をもつX線を使った回折データ収集法の開発が行われ、それらのデータに基づいたS-SAD法による立体構造解析が可能になっている。また2014年度中には、BL-1Aに最新のピクセルアレイ検出器Eiger 4M (DECTORIS)が導入され、2015年度春期から、この最新の検出器の利用が開始されている。また、BL-17A（担当者：山田悠介・物構研）⁸⁾では2014年度に光学系を含めた大幅な更新が行われ、2014年度の秋からは大型のピクセルアレイ検出器であるPilatus 6M (DECTORIS)が導入された。また、これまで通りの結晶マウントループを使ったX線回折実験に加え、結晶化プレートのままドロップ中の結晶からのX線回折データの収集を可能とするIn Situシステムの開発が進められており、2015年度中にはユーザーに解放される予定である。またBL5A（担当者：松垣直宏）、PF-Advanced Ring (PF-AR)のNE-3A（担当者：山田悠介）⁹⁾、NW-12（担当者：松垣直宏）¹⁰⁾においても支援と高度化が進行中である。さらに、PFおよびPF-ARのタンパク質結晶解析用ビームラインにおいては、測定したデータの保管や管理、さらにはX線回折実験の収集データを半自動で解析し、構造決定までを順次導いていく実験データ管理を行う統合されたシステム (PF Remote Monitoring System, PReMo: (<https://premo.kek.jp/RCM-Web/action/login.html>))の開発が進行中で、一部はPF、PF-ARのビームライン利用者に提供されている¹¹⁾。

また、SPring-8では世界最高レベルの超高輝度マイクロフォーカスビームによって膜タンパク質などの微小結晶を用いた回折データの測定が可能なBL32XU（担当者：平田邦生、河野能顕、山下恵太郎（理研））¹²⁾、2013年度末に光学系、測定系の大幅な更新が行われ、高輝度のX線を使って高速で回折データの収集ができるBL41XU（担当者：長谷川和也、奥村秀夫（JASRI））、さらには自動サンプルチェンジャーを使った無人連続測定も可能である非常に汎用性の高いBL26（担当：上野剛・理研）を利用することが可能となっている。これらのビームラインに加え、SPring-8では上述の超高輝度のマイクロフォーカスビームラインの機能を最大限に活かすための技術開発が進められている。推定される放射線損傷レベルを推測して

計算し、回折データの測定条件をアドバイスおよび提案するソフトウェアの開発に加え、ループ中にマウントされてはいるものの、肉眼ではどこにあるかよくわからない微小な結晶（例えばLipid Cubic Phaseによる膜タンパク質の解析においてよく起こる）に対し、弱いX線をスキャンしていくことで、結晶からの回折像を与える位置を見つけてループ中の微小結晶の位置を決定するソフトウェアの開発も行われてきており（担当者：平田邦生、山下恵太郎）、ハードとソフトの両面から効率的かつ効果的な回折データ測定をサポートする体制になっている。

放射光を利用したタンパク質結晶構造解析の最近の特長としては、PF、SPring-8の両施設の各ビームラインにおいて、高速読み出しが可能な大面積ピクセルアレイ型検出器の導入が進んできており、迅速な回折データの収集が可能になっていることが挙げられる。また大阪大学がSPring-8に設置し、巨大な格子定数をもつ超分子複合体結晶の構造解析を行うことができるBL44XUの高度化も進行している（担当者：山下栄樹、東浦彰史、（阪大・蛋白質研））¹³⁾ (<http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/supracryst/BL44XU/beamline.html>)。

これらのタンパク質結晶構造解析用ビームラインに加え、PDIS事業においてはSAXSのビームラインの高度化が行われ、教育に重点をおいた支援も進められている。SAXS解析においては、溶液中におけるコンフォメーションやコンフォメーション変化、分子の会合と解離についてタンパク質の動的な性質も含んだ情報を得ることが可能である。PFでは、最近、挿入光源ビームラインBL-15A2が新たにSAXS実験において利用可能となった。これまで利用されてきたSAXS用ビームラインBL-6A、BL-10Cについても、光学系から大面積ピクセル検出器を含む測定系まで、最新の装置に更新され整備が進められてきている（担当者：清水伸隆、西條慎也（物構研））¹⁴⁾。現在、オートサンプルチェンジャーの開発によるハイスループット化、ゲルろ過カラムクロマトグラフィー (Size Exclusion Column-chromatography, SEC) を備えたHigh Performance Liquid Chromatography, 多角度静的光散乱装置 (Multi Angle Light Scattering, MALS) と組み合わせたSEC-MALS-SAXSシステムの開発も進められている。

また、SPring-8でのSAXSビームラインとして、高輝度X線という特長を活かした高速測定、さらには、高速時分割測定ができるBL45XU（担当者：引間孝明・理研）が挙げられる。BL45XUでは本PDIS事業によって大面積ピクセル検出器が導入され、サンプルチェンジャー、さらにはデータ高精度化等の高度化が進行中となっている。また、現在、SAXSによる生体高分子（タンパク質、タンパク質複合体）のAb-initio概形解析に関しては論文発表数が飛躍的に伸びている状況にあり、2012年にはSAXSデータに基づいたタンパク質構造モデリングに関する論文発表に対してガイドライン (<http://journals.iucr>.)

org/services/sas/) も示されており、大きな発展期にあると言えよう¹⁵⁾。

5. 測定技術の情報共有に向けて

これまで PDIS 事業においては、ビームラインのハードウェア及びソフトウェアの両面に対して高度化が行われてきている。それらが進む一方で、ハイスペックになってきたビームラインの測定環境を一般ユーザーが最大限に活かしながら効率よく X 線回折あるいは X 線散乱データのデータ収集が行える環境を整えることが極めて重要な課題となってきた。このような状況を踏まえ、PDIS 事業に参加している解析拠点のメンバーを中心として、PF と SPring-8 両施設の全てのタンパク質用 X 線回折および X 線散乱ビームラインサイエンティストが、測定技術の共有や更なる発展に向けて、合宿形式で議論を行い始めている。昨年2014年度は、9月に3日間にわたる議論を行い、解析技術だけでなく、両放射光施設の情報共有という点でも非常に有意義な会議となった。2015年度も9月に第二回測定技術交流会を開催する予定である。ここで報告された各施設の各ビームラインの最新の装置の情報や検出器の特長を活かした測定方法については、両施設のタンパク質解析用ビームラインの全ユーザーに紹介し、情報共有を進めていく予定である。このようにして、全国から放射光施設を訪れる全てのタンパク質構造解析用ビームラインユーザーが、各施設および各ビームラインの装置のポテンシャルを活かしきりながら効率的にデータ測定が行える仕組み作りを目指していきたい。測定技術の情報共有という意味では、PF ではインターネットを通じた公開実験（2014年2月（2回）、12月（1回））を開催してきた。この公開実験では、通常の方法で位相決定が困難であったケースにおいても S-SAD 法を用いて構造決定を成功させることができた。本事業では、このように回折データ測定における測定支援だけでなく、測定技術の教育も積極的に行われており、興味のあるユーザーは是非とも担当者に連絡をしていただきたい。

また PIDS プロジェクトにおいては、これまで放射光施設を使った X 線構造解析実験に馴染みの無い研究者に向けた初心者講習会を積極的に開催してきた。これは本プラットフォーム事業が、日本の全てのライフサイエンティストに向けて開かれた事業であることと大いに関係している。これらの講習会には、タンパク質の構造解析を行っている研究室の大学4年生や大学院生、新たに構造解析を始めたばかりの博士研究員などの若手研究者だけでなく、分子生物学や細胞生物学等、構造解析を専門としない研究室からも、アカデミア、企業を問わず様々な世代の研究者が参加してきている。PF においては解析領域から松垣、山田、大規模結晶化装置を有する生産領域の加藤龍一（KEK・物構研）を中心に、年3回のタンパク質結晶構造

解析の初心者講習会を開催してきた。また、清水、西條らは、国内の専門家を講師として迎えた SAXS 講習会を年1回ずつ開催してきている。この講習会（座学）に加え、SAXS 初心者の研究者に対し、“お試し実験”としてのトライアルユースも積極的に支援し、SAXS 分野の裾野の拡大に努めてきた。SPring-8 においては少人数制で4日間に渡ってタンパク質結晶構造解析について体験できる、非常に密度の濃い初心者講習会を年3回開催している。この講習会では、データ測定の見学や簡単なケースでの構造解析、さらには困難な構造解析における対処法などについて学ぶ機会を提供しており、X 線結晶構造解析の一般への普及に貢献してきた。

6. Uni-puck とラピッドアクセススクリーニングビームタイムの紹介

PF や SPring-8 では、Uni-puck (MiTeGen) と呼ばれる結晶交換ロボット用カセット (V1-puck 1 カセットあたり16結晶を収納可能) を用いて、ロボットによるサンプルループ交換が可能となっている。しかしながら、現在でも放射光施設にプレートを持ってきて、手でサンプルループをゴニオメーターに載せる、所謂「手載せ」を続けているユーザーも散見されるが、出来る限り Uni-puck を使うことを推奨したい。ハッチの開け閉め等の操作をサンプル1つずつ行うのは非効率的であり、さらには放射光 X 線の貴重なビームタイム中は、その一部であってもサンプルを掬い取る時間として使うのではなくできるだけ X 線を使った回折実験に集中していただきたい。各自が、各研究室で Uni-puck にサンプルを保管し、PF あるいは SPring-8 に送付し、測定を行うことで、運搬による結晶へのダメージを最小限に抑え、実験時にも結晶サンプルの切り替え時間を最小限に抑えることができる。

このようにユーザーによるビームライン利用の効率化をさらに推し進めるために、解析領域では、ラピッドアクセススクリーニングビームタイム制度を発足させた。PDIS に支援課題をもつ研究者であれば、急に結晶が得られたので直ぐに回折能を見てみたいという結晶に対し V1-puck 1 つ分 (つまり16結晶分) を放射光施設 (解析領域担当者) に送ると、施設側 (担当者) が PDIS 枠の直近のビームタイムを利用して、各結晶につき数枚の回折データを測定し依頼者に測定データをすぐ返送するという制度である。溶液サンプルについても、タンパク質 (複合体) の溶液サンプルを送ると (4 サンプルまで)、3 つの濃度の散乱データを取得しデータを返送することになっている。この制度は、測定の効率化に非常に有用なものである。Uni-puck を持っていない利用者は、ラピッドアクセス実験を希望する放射光施設 (PF もしくは SPring-8) から Uni-puck の貸出キットを利用することができる。詳細については利用予定の放射光施設のビームライン担当者に貸出キットの利

用希望を伝えていただくか、解析拠点事務局 kaiseki@pford.jp に連絡していただければ、事務局で取り次ぐことが可能である。

7. PDIS を使った構造解析例

現在までに PDIS 事業のビームタイム支援を中心に、各放射光施設のビームラインを使って多くの構造解析例が報告されつつある。特に SPring-8 のマイクロフォーカスビームを使った成果は素晴らしいものである。例えば、ブッキーニタンパク質¹⁶⁾、H⁺/Ca²⁺ 交換輸送体¹⁷⁾、多剤排出輸送体¹⁸⁾、クロロディン¹⁹⁾、Cas9-ガイド鎖 RNA-標的 DNA 三者複合体²⁰⁾、アディポネクチン受容体²¹⁾などが挙げられる。これらは、大型プロジェクトの中で装置が高度化され、測定技術や支援ソフトウェアの開発によって築き上げられてきた技術基盤と、専門家による高度な結晶調製技術とが結びついたことによって得られた成果と言えるだろう。

8. まとめ

これまで述べてきたように、創薬等支援技術基盤プラットフォームは日本全国のライフサイエンティストに開かれたインフラストラクチャーであることをご理解いただけたのではないだろうか。これまで、タンパク3000に始まる国家プロジェクトによって、我が国のタンパク質構造解析用ビームラインは高度化が行われ、世界最先端の X 線測定環境を維持、発展させてきた。これによって、全国の研究者がタンパク質の結晶構造解析あるいは SAXS による溶液構造解析を行うことができ、各自の研究テーマを世界

レベルの水準で発展させることをサポートしてきた。重要なことは、この高度化によって PDIS に課題を持っていない一般のユーザーも、施設側の提供する一般課題を通じて、その時代の最先端となる測定装置で各自の X 線実験を行うことが可能となったことである。つまり直接、間接を問わず、タンパク質結晶構造解析の放射光施設ユーザーは国家プロジェクトの恩恵を得てきたといえる。このような事実を踏まえ、今後も創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業をより全国のライフサイエンティストに開かれたプロジェクトとして、さらにはより開かれた放射光施設ビームラインとして発展させていくことが重要であると考えている。

参考文献

- 1) 大島泰郎, 中村春木: 蛋白質・核酸・酵素 **50**, 831 (2005).
- 2) 中村春木, 月原富武: 蛋白質・核酸・酵素 **53**, 597 (2008).
- 3) 横山茂之: 蛋白質・核酸・酵素 **50**, 836 (2005).
- 4) 若槻壯市ら: 蛋白質・核酸・酵素 **50**, 846 (2005).
- 5) 湯本史明: ファルマシア **50**, 428 (2014).
- 6) 湯本史明, 千田俊哉: 日本結晶学会誌 **57**, 47 (2015).
- 7) 若槻壯市ら: 薬学雑誌 **130**, 631 (2010).
- 8) Igarashi *et al.*: AIP Conf. Proc. **879**, 812 (2007).
- 9) Yamada *et al.*: AIP Conf. Proc. **1234**, 415 (2009).
- 10) Chavas *et al.*: J. Synchrotron Radiat. **19**, 450 (2012).
- 11) Yamada *et al.*: J. Phys. Conf. Ser. **425**, 012017 (2013).
- 12) 平田邦生ら: 日本結晶学会誌 **52**, 43 (2010).
- 13) Yoshimura *et al.*: AIP Conf. Proc. **879**, 1916 (2009).
- 14) Igarashi *et al.*: J. Phys.: Conf. Ser. **425**, 072016 (2013).
- 15) Jacques *et al.*: Acta. Crystallogr. D **68**, 620 (2012).
- 16) Nishimasu *et al.*: Nature **491**, 284 (2012).
- 17) Nishizawa *et al.*: Science **341**, 168 (2013).
- 18) Tanaka *et al.*: Nature **496**, 247 (2013).
- 19) Suzuki *et al.*: Science **344**, 304 (2014).
- 20) Nishimasu *et al.*: Cell **156**, 935 (2014).
- 21) Tanabe *et al.*: Nature **520**, 312 (2015).

著者紹介



湯本史明

高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 構造生物学研究センター 特任准教授

E-mail: Fumiaki.Yumoto@kek.jp

専門: 構造生物学

【略歴】

2002年東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程中退, 同年東京慈恵会医科大学医学部助手, 2006年同研究科論文博士(農学), 2007年カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) 博士研究員を経て, 2012年より現職。



千田俊哉

高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 構造生物学研究センター 教授・センター長

E-mail: toshiya.senda@kek.jp

専門: タンパク質結晶学, 生化学

【略歴】

1995年, 長岡技術科学大学大学院博士後期課程(材料工学)修了(博士(工学))。同年, 長岡技術科学大学生物系助手, 2001年産業技術総合研究所・生物情報解析研究センター(2008年よりバイオメディシナル情報研究センター)主任研究員を経て, 2013年より現職。

Synchrotron Radiation Facilities support for “The Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science” project, which is available for life scientists in Japan

Fumiaki YUMOTO Structural Biology Research Center, Institute of Materials Structure Science, KEK/High Energy Accelerator Research Organization
Oho 1-1, Tsukuba City, Ibaraki 305-0801, Japan

Toshiya SENDA Structural Biology Research Center, Institute of Materials Structure Science, KEK/High Energy Accelerator Research Organization
Oho 1-1, Tsukuba City, Ibaraki 305-0801, Japan

Abstract Synchrotron X-ray has been applied to protein crystallography in Japan since 1980s. The beam lines and the instruments in the Photon Factory (KEK/High Energy Accelerator Research Organization) and SPring-8 (RIKEN) have been developed to keep them in the state of the art through national structural genomics projects such as “Tanpaku 3000 (Protein 3000)” and “Target Tanpaku (Target Protein)” from 2002. The serial five years projects were supported by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science & Technology (MEXT). Then, “the Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science, PDIS” has been launched since 2012. It started with a variety of scientists who have different expertise such as bioinformatics, protein production, small molecule screening, organic synthesis, or protein structure determination with X-ray crystallography, Small Angle X-ray Scattering (SAXS), NMR, or Cryo-EM. Furthermore, functional genomics area was incorporated into the PDIS project since 2014. The project was taken over by Japan Agency for Medical Research and Development (AMED) since April in this year. It is opened for all life scientists not only from academia but also from industries in Japan. It supports “your” scientific project with developing cutting edge technologies in informatics, drug discovery, and structural life science.