

PF 滞在記

構造生物学研究センターでの日々

東京大学大学院農学生命科学研究科
博士後期課程 降旗大岳

筑波大学を通り抜け、つくば市を南北に走る東大通りを10分程度、右手に筑波山を見ながら緩やかな長い坂道を上り、左側の「宇宙・物質・生命の謎を解く」と書かれた横断幕を通り過ぎると、金色の文字の高エネルギー加速器研究機構の看板が見えてくる。入り口のゲートで守衛さんと挨拶をして、ガラス張りの研究本館と展望台のある3号館の間を通り抜けて、正面にLinacを見ながら進むと、右手に構造生物学研究センターがある構造生物棟に到着する。構造生物学研究センターは高エネルギー加速器研究機構の中で生命科学の研究活動を中心に行っている。筆者はこの構造生物学研究センターで総研大生として博士課程の最初の2年間を、タンパク質の結晶構造解析を中心に学んだ。この滞在記では、構造生物学研究センターでの日々を書いていきたいと思う。

一年目の最初の頃は、研究をするために基本となる分子生物学や、より専門的な構造生物学について、教科書を先生と読み進めていった。筆者は大学院から本格的に生命科学に取り組み始めたため、一つ一つの概念や現象を理解していくことに時間がかかり、準備をして授業に臨むと先生方がすらすらとその内容を話すのに驚いていた。研究室のミーティングの発表内容も、どこから理解していけばいいのか見当がつかなかったが、質問などを中心に意識して聞くことを薦められ、毎回集中して聞いていた。その聞いていた発表や質問は、現在でも役に立っていて、参考にさせて頂いている。夏になると、学部3年生が主に参加するKEKサマーチャレンジにTAとして参加した。秋実習ではBL-6Aで小角散乱の実験をして単量体におけるアクチンと多量体におけるアクチンの構造の比較をした。参加している学部生の議論や考察、感想を聞いて、タンパク質の構造を考えることの面白さを再確認することができた。

研究テーマを決めて、そのテーマのタンパク質の発現・精製・結晶化を始めると、それまで見えてこなかった研究の一面が感じられ、実験を正確に行っていくことの重要さと難しさを痛感した。目的のタンパク質を大腸菌で発現させて、量を減らさずに純度を上げていく精製の過程は、目的のタンパク質の性質とどう向き合ったかの答えが示されていて、どのように精製をするのか考えていくことにも楽しさを感じていた。結晶化では、精製したタンパク質に対して、緩衝液や塩、沈殿剤の種類や濃度などを変えて、結晶化する条件を探す。どの種類をどの濃度で扱うのかは、

それまでの発表で聞いた成功例や同じテーマを持つ共同研究者の実験結果の話から候補を絞った。100種類程度の結晶化の溶液を調製し、何度か結晶化を試みて、最終的に類似のタンパク質の結晶化の条件を参考にすることで、目的のタンパク質の結晶が得られた。その結晶にBL-1AでX線を照射することで高分解能の回折データが得られ、タンパク質の構造を決定することができた。決定した構造から、そのタンパク質の機能に関わる新たな考え方が見出された。先生や研究室の方々とのミーティングや議論を通して、実験結果から導かれる結論とそれに基づく考え方の修正を行った。内容がまとまった頃に分子生物学会に参加することができ、初めてお会いした方でもポスター発表を最後まで聞かれる方もいて、それまでの日頃の研究生生活の大切さを痛感した。今回決定した構造の結果は学会のワークショップでも取り上げられ、一つの結果を他分野に広げて発展させていく場面を見ることができた。この学会は、筆者の考え方を認定研究レポート（修士論文に相当する）としてまとめていく更なるきっかけともなった。

学会後、認定研究の審査（修士課程の審査に相当する）に臨み、無事に修士号を取得することができた。またその内容を量子ビームサイエンスフェスタで「細胞内GTPセンサーの進化的解析に向けたナメクジウオPI5P4KのX線結晶構造解析」としてポスター発表を行い、学生奨励賞を頂いた（図1）。この賞は構造生物学研究センターでの日々により得られたものであり、構造生物学研究センターの皆様から多くの協力を頂いた結果である。研究は千田俊哉教授と加藤龍一准教授のご指導のもとで行われたものであり、特に原田彩佳研究員には丁寧なご指導を頂いた。構造生物学研究センターの皆様にご感謝申し上げる。その後、東京大学大学院農学生命科学研究科の博士後期課程に進学し、宮川拓也特任准教授のご指導のもとで、引き続きタンパク質の結晶構造解析に取り組んでいる。最後に、執筆の機会を頂いた編集委員の方々に感謝申し上げる。



図1 2019年度量子ビームサイエンスフェスタ奨励賞受賞式(2019年3月12日)での筆者(右から4番目)。

AR-NW10A, BL-9A を利用した鉱物顔料 アタカマイトの合成過程に関する研究

千葉大学大学院融合理工学府先進理化学専攻化学コース
博士前期課程 2年 林実貴子

今回、PF 滞在記を執筆させていただきます。林実貴子と申します。私は千葉大学大学院融合理工学府の環境分析化学研究室に所属し、沼子千弥准教授のご指導のもと、鉱物顔料であるアタカマイト (Atacamite, $\text{Cu}_2(\text{OH})_3\text{Cl}$) の合成過程に関する研究を行っています。アタカマイトは塩基性塩化銅鉱物の3つの多形のうちの1つであり、アジア独特の緑と呼ばれたその鮮やかな色彩は、古来より多くの人々を魅了し、顔料として利用されてきました。

アタカマイトの合成には、銅イオンを含む水溶液にビュレットから水酸化ナトリウム水溶液を滴下する滴下合成法を用います。これまで種々の条件で合成した生成物について、結晶性物質は、大学にて粉末X線回折法による鉱物相の同定を行っていました。しかし、溶液から沈殿生成の過程で生じた非晶質成分がどのような化学状態にあるのか、また、生成過程における多形の競合性については疑問が残ったままでした。そこで、滴下合成中の非晶質成分の化学状態を調べるために2018年5月19、20日と5月27、28日に、AR-NW10A, BL-9A でそれぞれ実験を行いました。短期間のうちにPF-AR とPF 両方を利用し、放射光実験デビューを飾るといった贅沢な経験をしましたので、本記事では、そのときの実験の様子を書きたいと思います。

私にとって初めての放射光実験で不安はありましたが、できる限りのことを精一杯やろうと決め、研究室の先輩の応援を受けてつくば市に向かって出発しました。渋滞もなく予定通り2時間程でつくば市に到着し、手続きを終わらせて、翌朝から利用するBL-NW10A の下見に行きました。ビームラインに着くと、千葉大学大学院融合理工学府の物理化学系研究室に所属している友人らが実験しており、「千葉大から千葉大へのビームライン引き継ぎですね！」と盛り上がりました。友人らにエールを送った後、宿舎に移動しました。夜は、翌日からご一緒する共同研究先の方々とお洒落なイタリアンのお店で夕食をとりました。先生方から赤ワインのたしなみ方を伝授されましたが、ワインの世界の奥深さを知るには、私の五感は未熟だったようです。

翌日の朝8時半、朝ご飯をしっかりと食べて、いざPF-AR に向かいましたが、ビームダンプに遭遇、復旧までは休憩室で待機になってしまいました。しかしさほど待つことなく復旧し、強運の持ち主である沼子先生の力を間近で実感しました。

前述の通り、今回のビームタイムでの私の目的は滴下合成中に生じる非晶質成分の化学状態を調べることです。滴下合成と測定を並行して行うために、ビュレットやpHメーター等、滴下合成に必要な実験器具を施設内に持ち込み、

ビームラインに併設された実験室で合成を行いました。合成直後の沈殿試料をポリエチレンの袋に封入した後、急いでハッチに運び、透過モードで測定するというのが今回のルーティンでした。私が合成に集中している間は沼子先生が測定を担当してくださったのですが、24時間という限られたビームタイムの中では、先生の素早い測定に何度も助けられました。お昼過ぎから始めた合成実験も、気がついた頃には時計の針が午前3時を回っていました。私は昔から夜は早めに就寝し、睡眠時間もたっぷりとする方で、徹夜の経験もなかったのですが、あの時ばかりは滴下合成ハイになっていたのかもしれない。

幸運にも、翌週もビームタイムが割り振られておりましたので、再び合成に必要な実験器具一式を持ち、PF に向かいます。2週目はBL-9A を利用しました。基本的には先週と同様、私が合成し、沼子先生が測定するという役割分担で行いましたが、今回は私自身2回目ということもあり、1人だけで測定する時間も経験しました。失敗できないという緊張感の中、丁寧かつ素早く試料交換を行いながら、基本に忠実に測定を進めました。緊張感もありましたが、今私はこの大きな実験装置を1人で操作しているのだという快感もありました。

繰り返し測定をかけて、先生とお昼ご飯を食べに行きました。事前に、つくば市内にはご飯屋さんがたくさんあるとは聞いていたのですが、たしかに和食から中華、イタリアンからメキシカンまで様々なお店が軒を連ねており、とても驚きました。その中でも先生が学生の頃から利用していた美味しいと評判のつけ麺屋さん『丸長』で昼食をとることにしました。私はデフォルトのつけ麺(600円)を頼みました。麺はもちもちでつけ汁はピリッと辛く、あっさりした味付けでとても美味しかったです。最初は麺の量が多めに感じましたが、あっという間に完食してしまいました。つけ麺『丸長』おすすめです！

PFに戻り、実験を再開しました。実験のペースをつかみ、徐々に慣れていきましたが、いつビームダンプやトラブルが起こるかわからないので、油断せずに合成と測定を進めました。予定していた合成実験をすべて終えたのは、深夜2時頃だったと思います。このタイミングで私は一度宿舎に戻り、仮眠を取りました。再びビームラインに戻ったとき、早朝にビームダンプがあったと聞いて焦りましたが、無事にすべてのデータを取り終え、持ち帰ることができました。

初めての放射光実験は、右も左も上も下もわからない状況で、不安と楽しみが入り混じった気持ちでした。しかし放射光実験は誰もが経験できることではないですし、1時間程ではありましたが、1人だけで測定していた時間の緊張感と満足感は今でも鮮明に覚えています。今年5月のビームタイムには就職活動の関係で参加できず、測定をお願いする形になってしまいましたが、得られた測定データから1年の経時変化を見るのが楽しみです。放射光実験で得た結果と貴重な経験を、今後の研究生活に活かしていきたいと思います。

量子ビームサイエンスフェスタ学生奨励賞受賞に寄せて—PF とサマチャレと修士論文研究—

東京工業大学 理学院化学系化学コース
修士課程修了 江尻智一

此度、2018年度量子ビームサイエンスフェスタのポスター発表において学生奨励賞に選出していただきました。指導教員である東工大の北島昌史先生をはじめとした共同研究者と河内・北島研究室の皆様、PF BL-20Aを担当されている足立純一先生、並びに選出していただいた実行委員会の皆様に、この場を借りて御礼申し上げます。

修士課程での研究は、電子と気体分子の衝突実験を、衝突エネルギーが100 meVを下回る超低エネルギー領域で行うというもので、PFで実験を行いました。電子衝突実験でなぜ放射光？と不思議に思われるかもしれませんが、北島研では、Arにそのイオン化ポテンシャルと等しいエネルギーの放射光を照射することで生成する、運動エネルギーがほぼゼロの光電子をビームに整形して実験しています。これは、電子源に一般に用いられる熱フィラメントでは超低エネルギー電子ビームの生成が極めて困難なためです。

では放射光を使えば実験は楽々なのかといえば全くそんなことはありません。実験を行ったBL-20Aでは、ユーザーが個々に所有する実験装置をビームタイムの度にビームラインに取り付け/取り外して実験します。BL-20Aは実験ホールの2階部分にあるため、実験装置をクレーンで吊り上げて2階部分に運ぶことから始まり、真空引きなどのセットアップをし、電子ビーム調整を行います。この一連の作業はビームタイム毎に必要で、実験ができるようになるまで最低でも4日はかかります。実験本番も、実験の特性上、PFリングがTop-Up運転でないと正確なデータが取

れなかったり、1つの分子の測定にも長時間かかるなど、非常に大変でした。ビームタイムはどんなに短くても1週間、長いと1か月にも及びました。一番つらかったのは、アンモニアの測定をしていた際、ターボ分子ポンプが壊れたときです。1か月間のビームタイムの終盤で疲れていたもので、本当にやる気がなくなりました(笑)一方で、その後のビームタイムで無事データが取れたときは嬉しかったです。

PFでの缶詰め実験生活を送っていると、一緒に実験している人以外の人と会う機会がほぼなくなります。そのような環境の中で私が恵まれていたのは、サマチャレで知り合った人とPFでたまに会えることでした。私は学部3年次に第9回のサマチャレに参加しました。物質・生命コースの演習で特にお世話になった、慶應義塾大学の近藤寛先生と吉田真明先生(現・山口大学)や当時私の演習班のTAをしてくださった方に会って話をするのがささやかな楽しみでした。今回の受賞で、サマチャレでお世話になった方々に私の成長した姿を少しでも見せることができたと感じております。

サマチャレは学生時代に最も楽しかったと言っても過言ではないですね。PFという巨大な施設で実験する初めての機会、実験することは勿論楽しかったですが、様々な人と出会えた点も非常に良かったです。素核コースか物生コースかに関係なく多くの友人ができました。サマチャレ後は、料理が得意な素核コースの友人の家にサマチャレのみんなで集まり、その友人の作る手料理を食べたり持ち寄ったお酒を飲む会を定期的に開いていました。今でもサマチャレ時代の友人たちとお酒を飲みに行ったりしています。

第11回のサマチャレでは物生コースの演習TAを担当しました。TAの仕事は事前準備が中々大変で、自分が学生の立場でのほほんと参加したとき、裏ではTAや先生方が大変な下準備を沢山されていたことを思い知りました。私が学生として参加した際の先生方やTAの皆様には頭が下がる思いです。TAの仕事は大変でしたが、演習で担当した学生が1年後にPFに研究のために実験しに来ていたのを見たときは少し報われた気分になりました。

現在は、某精密機械メーカーで、主力製品の心臓部に用いる金属材料の研究開発に携わっています。大学院までとは全く異なる分野なので勉強すべきことが沢山あり大変ですが、充実した日々を送っています。これまでの経験のお陰で、金属の加工や分析に真空やX線などを用いることに抵抗なく着手できたことはとても良かったです。一方で、加速器のような超巨大設備にお目にかかることはなくなり、今になってPFで実験したという経験は本当に貴重だったのだなとひしひしと感じています。PFでの経験を今後の仕事にも活かしていければと思う今日この頃です。

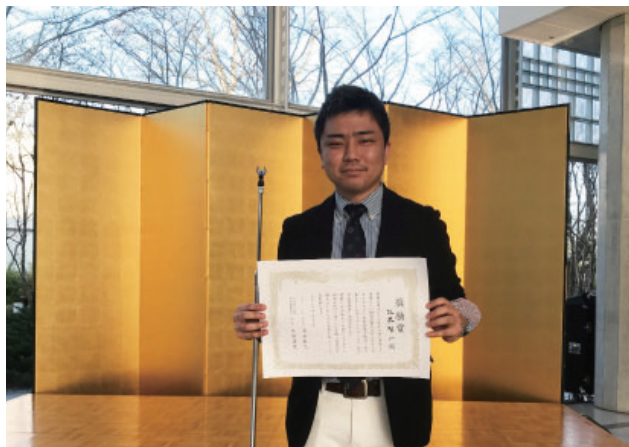


図1 量子ビームサイエンスフェスタ奨励賞の賞状を持つ筆者。都合により、授賞式は欠席となった。

PF トピックス一覧 (5月～7月)

PF のホームページ (<https://www2.kek.jp/imss/pf/>) では、PF に関する研究成果やイベント、トピックスなどを順次掲載しています。各トピックスの詳細は PF ホームページをご覧ください。

2019年5月～7月に紹介されたPF トピックス一覧

- 5.8 【物構研トピックス】PF ユーザーの東京大学などの研究グループ、「軌道弾性効果」の実証に成功
- 5.20 【物構研トピックス】2019年5月20日、キログラムの定義改定
- 5.23 【プレスリリース】衝撃破壊の瞬間、材料に何が起るのか～パルスX線の応用でナノ秒間に起る現象の目撃に成功～
- 5.30 【物構研トピックス】イマドキの生物学者になってみよう@多摩六都科学館
- 5.31 【物構研ハイライト】超高真空を保つために～KEK 技術賞受賞！新しい非蒸発型ゲッターコーティング、非蒸発型ゲッターポンプの開発～
- 6.18 【物構研トピックス】育児休業を終えて～男性研究者の育休体験記～
- 7.4 【KEK エッセイ #10】百万回は一見に如かず～光を作る工場
- 7.6 【物構研トピックス】KEK 公開講座「生物学におけるクライオ電子顕微鏡」を開催
- 7.12 【物構研トピックス】物構研(見学つき)サイエンスカフェ「キログラムの定義改定に貢献した超精密放射光実験とは？」を開催
- 7.17 【KEK エッセイ #11】KEK ネコ事情～うちのしる知りませんか～
- 7.29 【物構研トピックス】「チームチョコレイト・サイエンス」が日産財団リカジョ賞準グランプリを受賞

新しく博士課程に進級された学生さんへ PF ニュースであなたの修士論文を紹介しませんか？ 博士論文も歓迎します！

PF ニュースでは、新しく博士課程に進級された学生さんの修士論文の研究内容を紹介するコーナーを設けております。PF で頑張って実験されている博士課程の学生さん自身の紹介、また、その研究内容をアピール出来る場ですので、我こそはという博士課程の学生さんは、ぜひ下記フォーマットに従い、あなたの修士論文の研究を紹介して下さい。また今年、修士課程から博士課程へと進学する学生さんが所属される研究室の指導教員の方は、積極的に学生さんに PF ニュースへの投稿を勧め頂ければ幸いです。

【投稿資格】PF/PF-AR のビームラインを利用した研究に関する修士論文を執筆し、修士を取得した方。

【投稿フォーマット】

1. 修士論文タイトル
2. 現所属、氏名、顔写真
3. 連絡先メールアドレス(希望者のみで可)
4. 修士号取得大学、取得年月
5. 実験を行ったビームライン
6. 論文要旨(本文1000文字以内)
7. 図1枚

【原稿量】

図とテキストで刷り上り1ページ(2カラム)。

【提出物・提出方法】

文字データと図表データをメール添付で PF ニュース編集委員会事務局・高橋良美(pf-news@pfiqst.kek.jp)までお送り下さい。