

製薬協プレスツアー

「SPring-8が拓いた世界とSACLAが創る日本の未来
— 創薬推進のための取り組み —」

トピックス

2012年度の製薬協プレスツアーは、2月22日に業界紙や一般紙の記者14名と製薬協関係者の総勢27名で、「SPring-8が拓いた世界とSACLAが創る日本の未来 — 創薬推進のための取り組み —」をテーマとして、理化学研究所播磨研究所放射光科学総合研究センターを訪問し、日本が誇る大型放射光施設SPring-8と2012年3月に本格稼働したX線自由電子レーザー施設SACLAの見学と取材を行いました。

見学に先立って

施設の見学に先立ち、播磨研究所研究推進部企画課長の生越満氏より理化学研究所播磨研究所およびSPring-8とSACLAの概要をうかがったあと、放射光科学総合研究センター利用システム開発研究部門部長で基盤研究部長の山本雅貴氏による「SPring-8/SACLAの創薬研究への貢献」と題した講演がありました。

理化学研究所播磨研究所とは

理化学研究所は、物理学、化学、工学、生物学、医化学などの基礎研究から応用科学までを行う日本で唯一の自然科学の総合研究所です。その中の播磨研究所は、高エネルギーフォトンサイエンス（光量子科学研究）の拠点として開設されました。

SPring-8とSACLAは、その播磨研究所の放射光科学総合研究センターに併設されており、兵庫県のJR相生駅からバスで約40分、丘陵を切り開いて造成された播磨科学公園都市の中にあります。東京ドームの約30倍という141haの敷地の中には、周長1,436m



播磨研究所の全景

の電子を貯蔵する円形加速器であるSPring-8蓄積リングや全長約700mのSACLAなどの施設が設置されています。敷地は一枚の岩盤の上にあり、地盤が強固なことがこの場所に設置された理由の1つです。

大型放射光施設SPring-8の概要

大型放射光施設SPring-8 (Super Photon ring 8 GeV) は非常に強力なX線を、蓄積リングに設置されているアンジュレータという挿入光源で発生させる「第三世代放射光源」の世界最大の施設として、1997年に播磨研究所内に開設されました。80億電子ボルト(8GeV)という放射光加速器としては世界最高エネルギーを誇っており、完成から15年以上を経過した現在でも、世界最高輝度のX線が利用可能な施設であり続けています。

放射光を取り出して利用研究を行う装置であるビームライン(BL)は最大で62本設置可能で、研究分野や手法ごとに多種多様なBLが設置されています。この施設は研究者だけでなく広く産業界にも利用され、現在稼働中の55のBLのうち、大学や企業が独自の目的を持って建設、使用している専用のBLも18を数えます。また、共用BLを利用している研究課題の約20%が産業利用となっています。他国の同様の施設に比べて産業利用率が高いのもSPring-8の特徴の1つです。

SPring-8を利用した研究成果としては、タンパク質などの構造・働きを原子分子レベルで解き明かして病気の原因解明や予防、治療薬の開発への貢献のほか、環境・エネルギー分野に関する材料開発や高分子材料などの新物質開発にも貢献しています。また、惑星探査機「はやぶさ」が持ち帰った微粒子の分析を行うなど、学術研究や科学捜査などの分野にも活用されてお

り、2011年の米国科学誌「Science」の科学の10大業績「ブレイクスルー・オブ・ザ・イヤー」に、光合成タンパク質の構造解析とともに、「はやぶさ」プロジェクトの2件がSPring-8を利用した日本の成果として選出されています。製薬協もタンパク質構造解析コンソーシアムとして専用BLを建設し、2002年度から2011年度までの10年間にわたって参加企業各社がタンパク質の結晶構造解析などにBLを活用してきました。

X線自由電子レーザー施設SACLA

2012年3月に本格稼働したSACLA (SPring-8 Angstrom Compact free electron LAsER)は、日本の卓越した技術でなしえた世界で最もコンパクトで最高のコストパフォーマンスをもったX線自由電子レーザー(XFEL)施設であり、世界で最も短い0.063ナノメートル(nm=10億分の1m)という波長を記録しました。XFELは、これまで未踏領域であった波長が短く質の高い光を実現する現時点で唯一の方式であり、0.1nm以下の短い波長により原子レベルでの解析が可能となり、また、フェムト秒(1フェムト秒=1000兆分の1秒)のパルス発光によって化学反応等の極めて速い動きの解析も可能です。さらに高干渉性の質の良い光によって試料を調製しなくても生きたままでの解析も可能となります。このXFELを用いればnmサイズのタンパク質や極微物質の立体構造の解析も可能になるといわれており、また、光合成や触媒反応に象徴される超高速化学反応のプロセス解明など、幅広い分野で革新的な研究成果が期待されています。

そして、最大の利点は、SPring-8とSACLAという2つの世界一の施設を同時に活用できるということです。また、神戸市にある同じ理研のスーパーコンピュータ「京」と連携すれば立体構造の解析を従来よりも格段に速くできることから、現在、データの転送のための整備も行われているとのこと。

SACLAはX線レーザーを利用可能なこの1年で52の課題が採択されていますが、現在はBLが1本のため、利用時間にも制限があるので、2014年には、もう1本のBLの設置が予定されています。

SPring-8とSACLAの創薬研究への貢献

Kobilkaらによる「Gタンパク質共役受容体(GPCR)」に関する研究が2012年のノーベル化学賞を受賞しましたが、SPring-8は世界で初めてGPCR

の1つであるロドプシンの立体構造を決定し、2000年8月4日の「Science」誌の表紙を飾りました。

生体反応はタンパク質の共同作業であることから、多くの創薬のターゲットはタンパク質であり、創薬の効率化に向けて、標的タンパク質の精密な構造を決めてその機能を制御できる物質を見つけることが期待されていますが、SPring-8には、ハイスルーブットBLや高輝度パラレルBL、高フラックスBLなどの構造生物系BLがあり、それぞれ特徴のあるビームを利用して、タンパク質結晶構造解析が行われています。また、さらに微小な結晶でも解析できる世界一明るい微小結晶用BL(高輝度マイクロBL)も実用化され、より深く構造を知ることも可能となってきました。現在、それらを用いて学術研究や産業振興に重要なタンパク質を標的として、それらの構造・機能解析を行う「ターゲットタンパク研究プログラム」やその後継としてアカデミアによる画期的な創薬を目指した「創薬等支援技術基盤プラットフォーム」の解析拠点としての事業が行われています。

さらに、SPring-8では結晶場の静的構造しか解析できなかったものが、高いコヒーレンス度(質の良い光)をもつSACLAが加わったことで、階層化された複雑な生体システムの機能を直接観察することが可能となり、生命科学研究や創薬産業の技術基盤の強化に貢献できるものと期待されています。

いよいよ施設見学へ

見学は2班にわかれ、私たちの班は、まずSACLA実験研究棟にあるSACLAのBLと実験ステーションを見学しました。約700m先にある電子銃から放たれた電子ビームが、直線型の加速器とアンジュレーターを通りXFELとなって計測装置のある実験ハッチに届きます。現在、2本のBLが稼働中ですが、2013年度に



SACLAの実験ステーション



SPring-8の蓄積リング棟(先に見えているのがSACLA)



蓄積リング棟実験ホールと放射光が通るパイプ



実験ハッチの前で山本部長から説明を聞く参加者



世界最長の1kmの長尺BL (左はSACLA)

はもう1本のBLが設置される予定で、最大5本のBLが設置可能となっています。今回、見学はできませんでしたが、SACLA実験研究棟の先には、SPring-8との相互利用施設が建設されており、将来的にはXFELと放射光の両方を用いた研究も可能になるそうです。

次にバスで中央管理棟に移動し、蓄積リング棟が見下ろせる屋上に上りました。標高341mの三原栗山を取り巻くように円形の蓄積リング棟が建設されており全景を見ることはできませんが、その大きさを実感することができました。

その後、蓄積リング棟の中に案内されました。見学時は調整のためにSPring-8は停止していましたが、蓄積リング棟内の実験ホールを見学することができました。電子が流れている蓄積リングそのものはコンクリートの壁に囲まれており見ることはできませんが、実験ホールにはリングから延びるパイプ状のBLや観測装置が収められた実験ハッチがいくつも設置されていました。BLの長さは50mくらいのものから最長1kmのものまであり、さまざまなテーマで研究が行われているそうです。今回はその中の1つ、高輝度マイクロビームによるタンパク質微小結晶構造解析に用

いられている理研ターゲットタンパクビームライン (BL32XU) の実験ハッチを見せていただきながら、山本部長から説明をうかがうことができました。ハッチ内には、ビームを集光してX線マイクロビームを生成する超高精度ミラーや自動的に試料を注入する装置などを見ることができました。そして再びバスに乗り、車内から世界最長の1kmの長尺BLを眺めながらSACLA実験研究棟に戻りました。

最後に

見学の後、見学者ホールに戻って質疑応答を行い、解散となりましたが、参加された記者の方からは、普段の見学ではなかなか聞けない創薬に関する詳しい説明を聞くことができ良かったとの感想をいただくなど、参加者全員が見聞を広めることができた見学となりました。最後に誌面をお借りして、今回の取材にご協力をいただき、お世話になった皆様に厚く御礼申し上げます。

(広報委員会 コミュニケーション推進部会
河原 敏明)