

蛋白質結晶構造解析UG

タンパク質結晶用ビームライン
(BL1A, BL5A, BL17A, AR-
NE3A, AR-NW12A)

G型課題

構成人数：800人強（全ユーザー 約3,000人中）

有効課題数：211課題

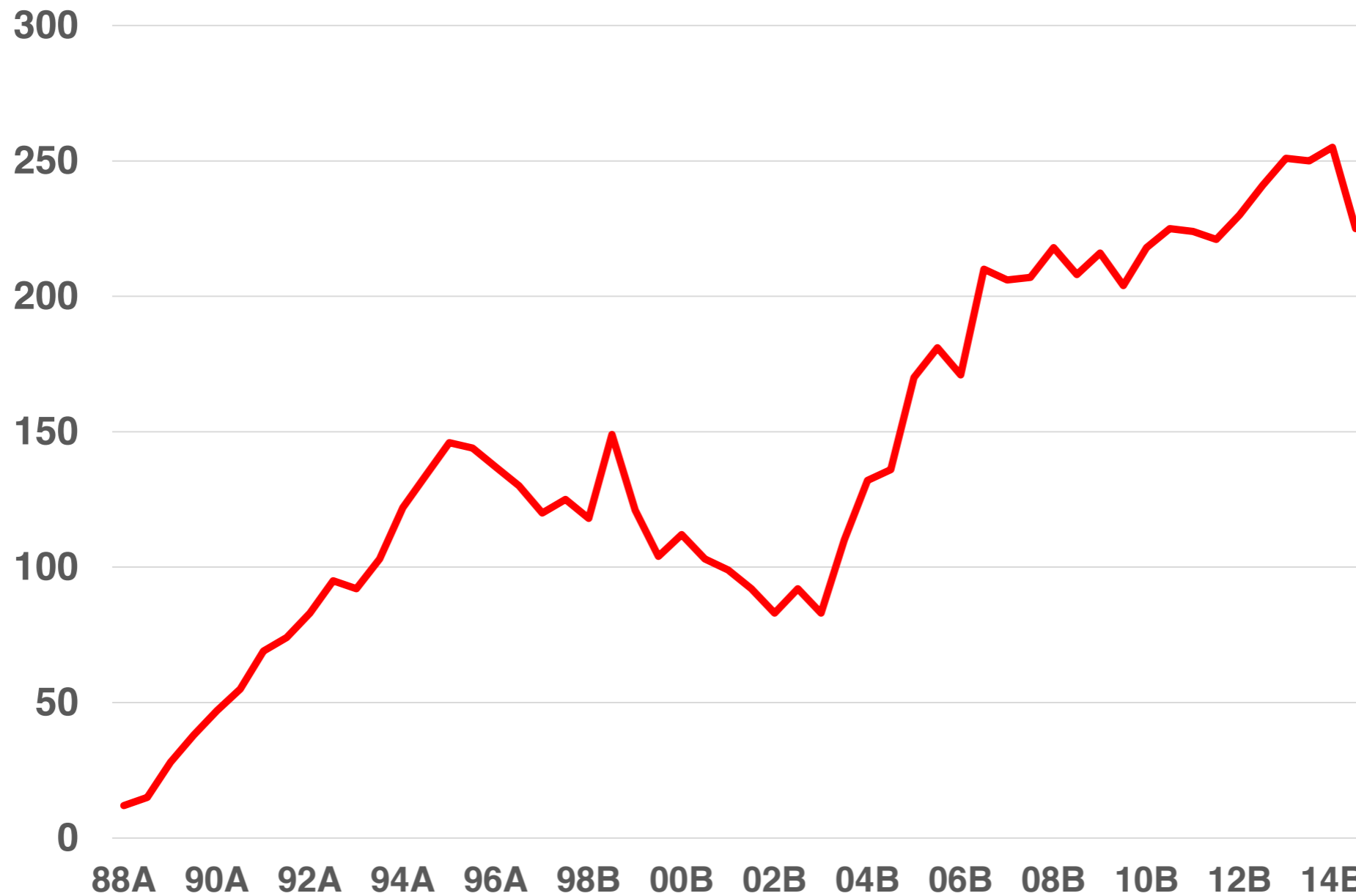
3,000 hours x 5 beamlines = 15,000 hours

➡ 1課題に年に3日(72hours) 無い状況！（15000÷211）

申請時には、年6日程度の要求が一般的
企業利用を考えると、全くビームタイムが不足
（すべてがG課題用のビームタイムでもない。）

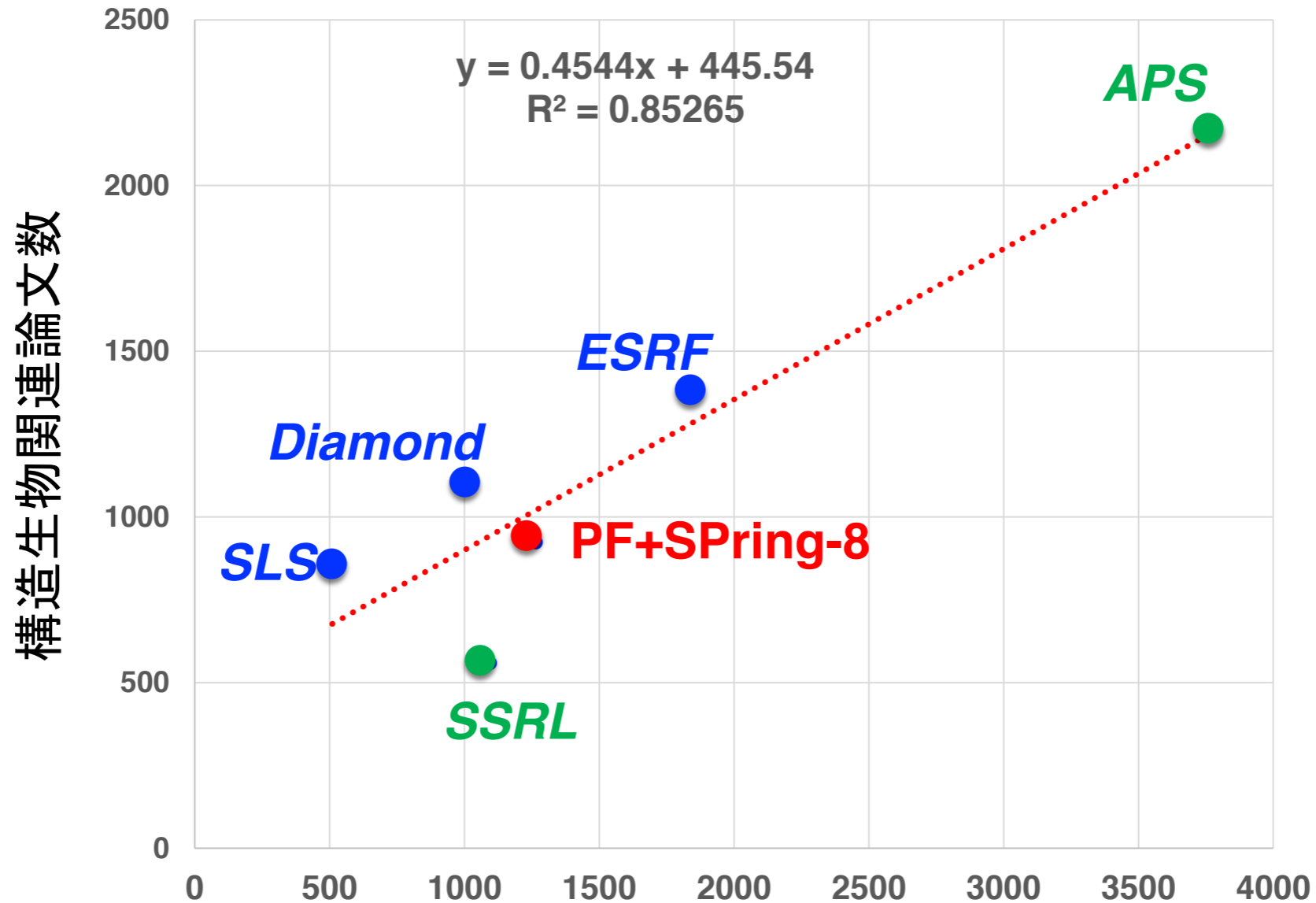
企業ユーザー： 15社

G型課題数は増加を続けている



開始当初から比べ、**20倍**に！さらに増える傾向

タンパク構造の遅れは、生命科学の遅れ



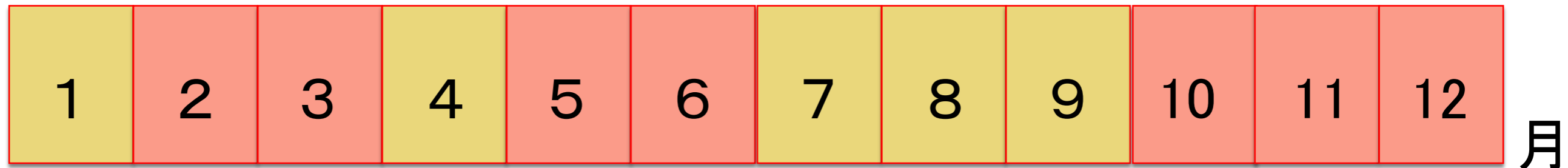
蛋白結晶構造解析BL数 X 稼働日数

日本は、PF+Spring-8のみだが、**欧州**、**米国**ともに、ここにあげた施設は一部。それでも、日本の状況は非常に寂しい限り。米国はNSLS-IIが稼働を始めた。それ以外にも多数の施設がある。欧州は他にも、PETRA III, Soleil, Max IVなどがある。**このままでは、とても太刀打ちができない。精神論や効率で追いつけるレベルではない。国内環境の整備が急務**

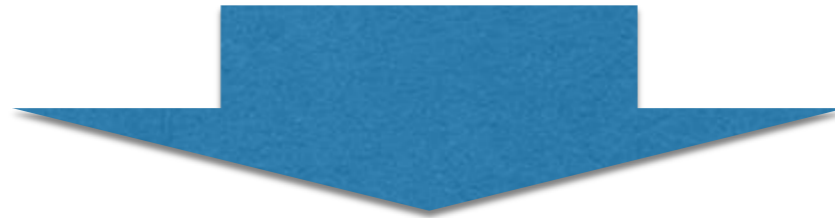
定期的に短いビームタイムが必要

使いたい時に使えない施設からの脱却を！

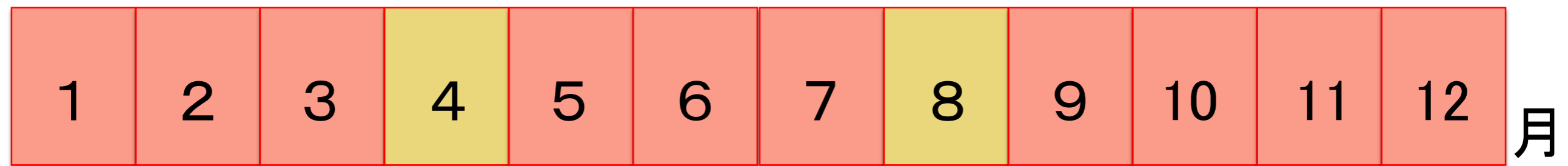
企業からの要望も多い。外国にデータ収集に行くユーザーも多い。



下のようなビームタイム配分が理想。



- タンパク質結晶は生もの
- 世界的な競争 (論文、創薬、特許)

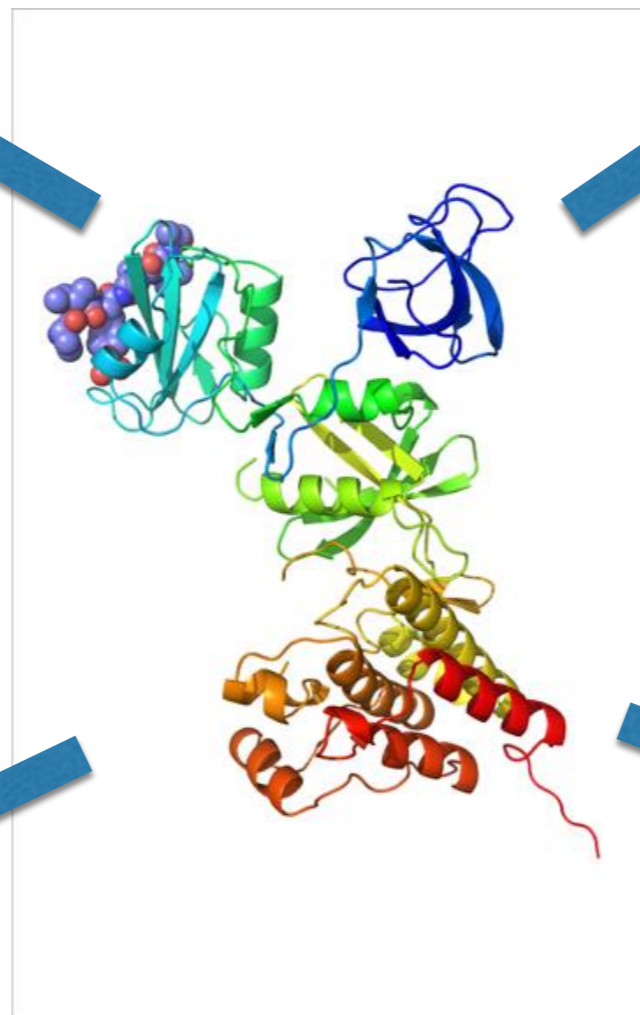


蛋白質構造解析と生命科学

いずれの分野においても、高輝度の微小ビームによって、現在のPFではできない実験が可能になるとともに、世界をリードする生命科学研究に直結する

生化学分野

高分解能精密構造
UV-vis-X-ray同時測定
時分割測定



生物学分野

膜蛋白質
超分子複合体
分子デバイス開発

創薬分野

複合体構造解析
膜蛋白質
ハイスループット解析
自動測定

医学分野

膜蛋白質
超分子複合体
ウイルス
シグナル伝達複合体

研究ターゲット

ABC *problems in life science*

Aging



Brain



Cancer



To overcome these problems, we have to elucidate the mechanisms of cellular function and modulate them at molecular level.

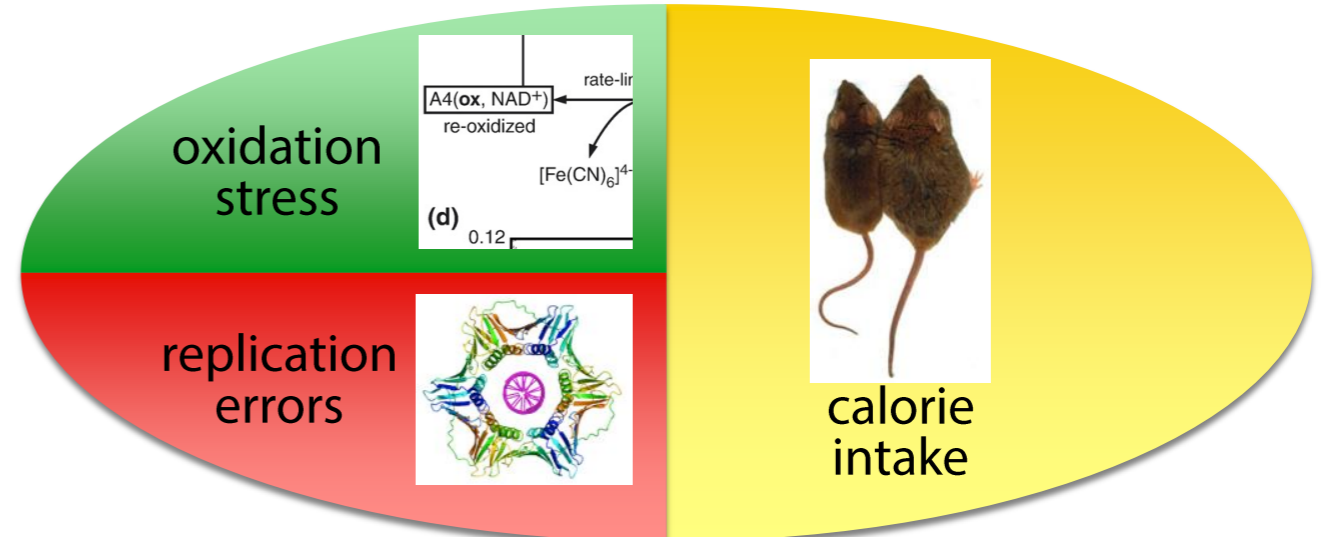
Aging: why do we age?



Which creature has one voice and yet becomes four-footed and two-footed and three-footed?



Major three factors in aging



Reaction steps should be visualized!

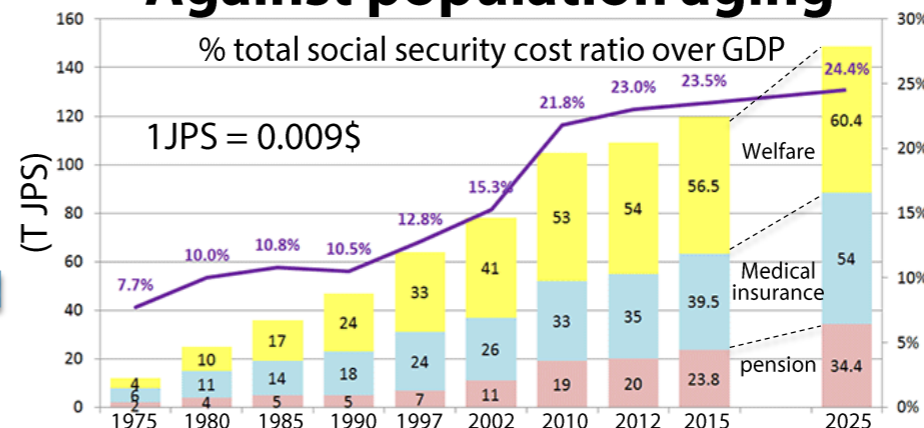
	PX	PX-UV	PX-Raman	PX-IR
PF	13 x 13 mm ~10 ¹⁰ photons/sec	no	no	no
3GeV	1 x 1 mm >10 ¹² photons/sec	To be installed	To be installed	To be installed

微小結晶でも高分解能の解析

分光学的手法との組み合わせ
(同時測定)

数兆円の経済効果

Against population aging

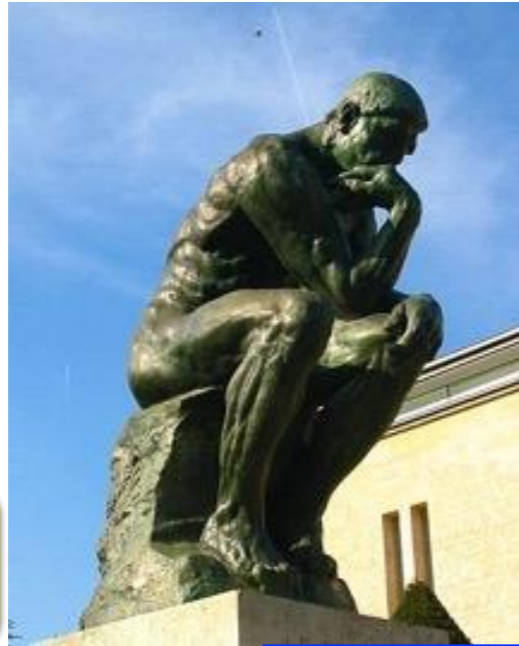


The National Tax Agency, Japan reported that the burden of population aging will be **\$150 B** by 2025.

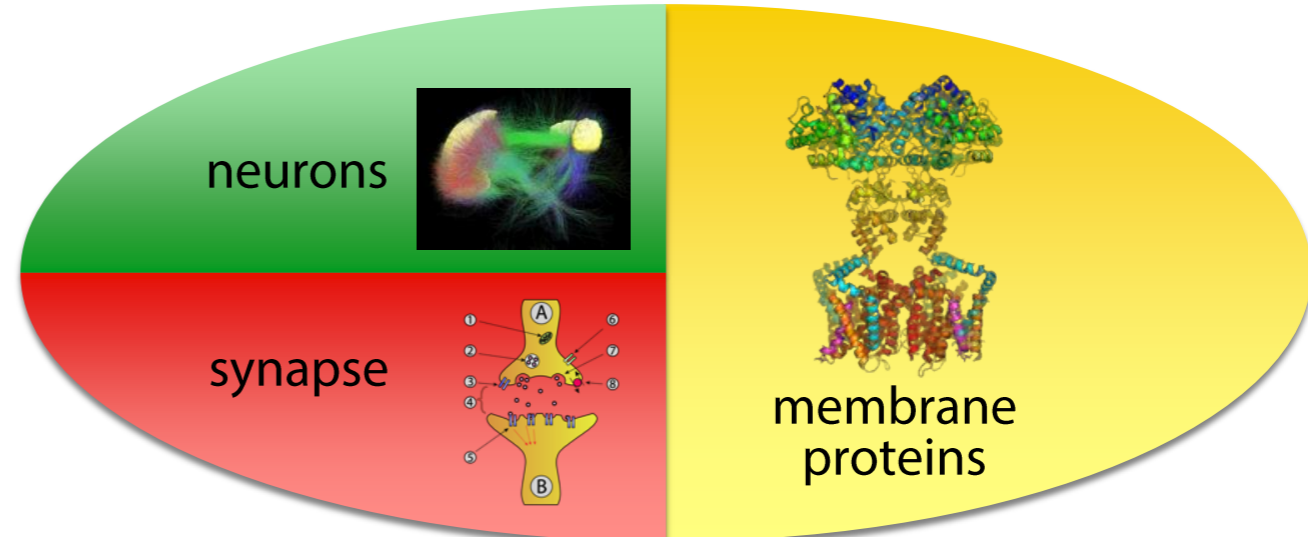
Brain: how to think?



Je pense,
donc je suis



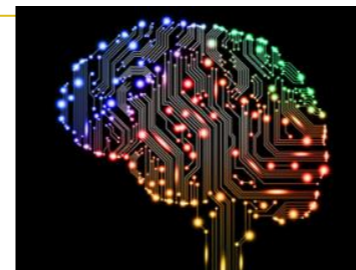
Major three targets in brain sciences



Structure of ~6000 membrane proteins should be determined !

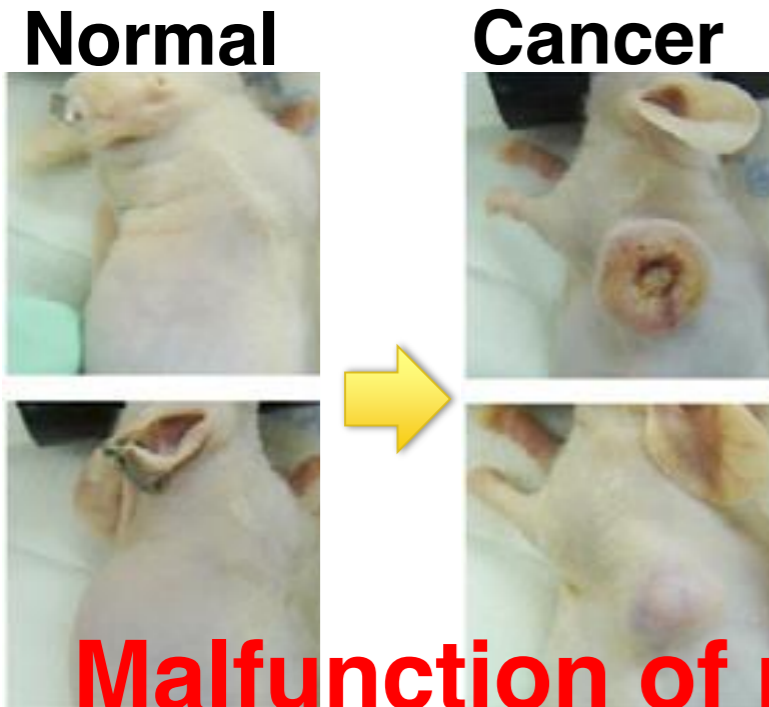
	PX	HT screening	X-ray imaging	crystallization	Cryo-EM
PF	13 x 13 mm ~10 ¹⁰ photons/sec	10 data/hour	~10 μm resolution	0.5 μL/drop	no
3GeV	1 x 1 mm >10 ¹² photons/sec	50 data/hour	< 5 μm resolution	0.1 μL/drop	To be installed
merit	Crystals are a few mm. 13mm is useless.	短時間で たくさん	細胞サイズ まで	量を得るのが 難しい試料	結晶化しない タンパク質.

Drug design and AI industry
薬剤設計 & 人工知能産業

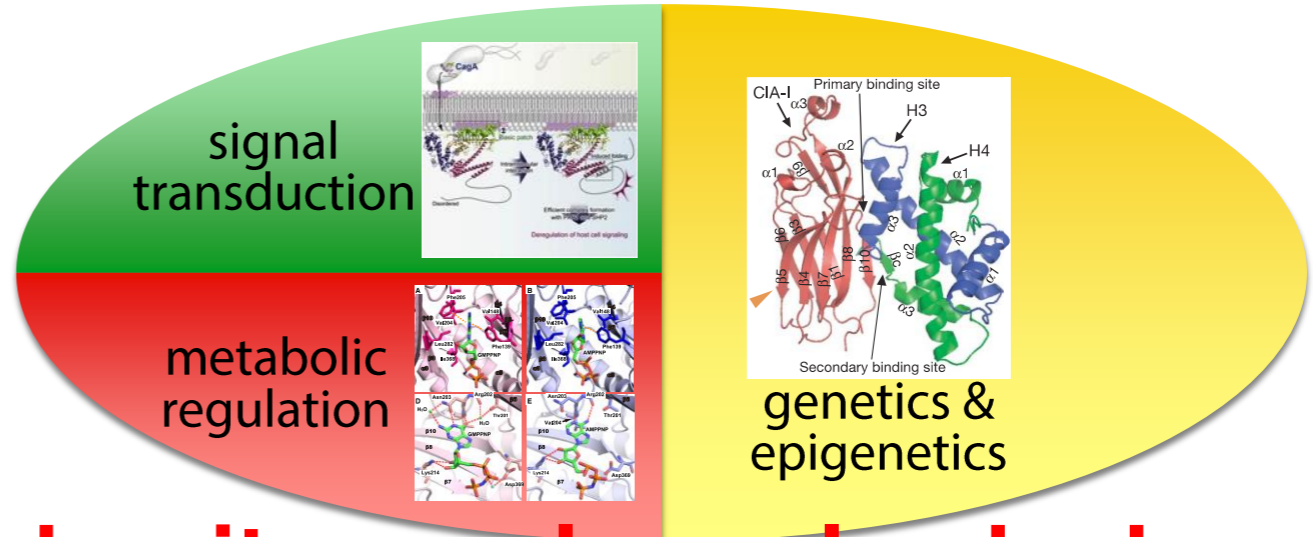


e.g. AI industry
AI system introduction
\$202.5 M (2015) → \$11.1 B by 2024
annual growth rate 56.1%

Cancer and decease: how to cure?



Major three targets in cancer therapy

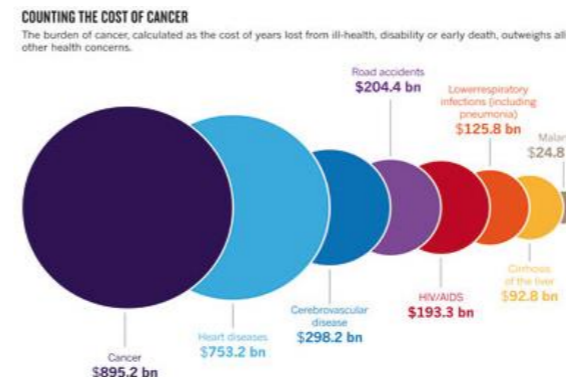


Malfunction of multi-subunit complexes leads decease.

	PX	BioSAXS	Cryo-EM
PF	13 x 13 μm $\sim 10^{10}$ photons/sec	installed	no
3GeV	1 x 1 μm $> 10^{12}$ photons/sec	10-fold higher sensitivity	To be installed
merit	Crystals are a few mm. 13mm is useless.	巨大超分子複合体など濃度を上げるのが難しい場合も。	

Against cancer and decease

全体構造を結晶構造解析で決定するのが難しい場合、サブユニットや部分構造は結晶で、**全体構造をSAXSで。**と組み合わせることもできる。



The GLOBAL ECONOMIC COST OF CANCER reported that the burden of cancer was **\$895.2 B**, calculated as the cost of years lost from ill-health.