

## 【基盤研究(S)】

理工系 (総合理工)



### 研究課題名 X線レーザー回折による生細胞ダイナミクス

北海道大学・電子科学研究所・教授

にし の よしのり  
西野 吉則

研究課題番号: 15H05737 研究者番号: 40392063

研究分野: 量子ビーム科学、X線

キーワード: X線自由電子レーザー、パルス状コヒーレントX線溶液散乱、細胞ダイナミクス

#### 【研究の背景・目的】

X線自由電子レーザー (XFEL) は、フェムト秒という極めて短いパルス幅をもつ、強力で質の高いコヒーレントX線である。この優れた特徴を利用すると、試料が放射線損傷を受ける前の、一瞬の姿を捕らえることができる。

コヒーレントなXFELは、また、対物レンズのないコヒーレント回折イメージング (CDI) を可能にする。研究代表者の西野らは、X線にとって透明な無染色の生物試料に対し、CDIによる高コントラストなナノイメージングを実証してきた。

本研究課題メンバーらは、さらに、パルス状コヒーレントX線溶液散乱 (PCXSS) 法と名付けた、XFELを利用した試料環境を制御したCDIを構築し、SACLAを用いて、生きた細胞のナノイメージングに世界で初めて成功した。本研究課題では、これまでの研究をさらに発展させ、生きた細胞のナノレベルダイナミクスの観察を目指す。

#### 【研究の方法】

XFEL測定では、シングルショットで試料は破壊されてしまうため、一つの細胞を時系列でイメージングすることはできない。そこで本研究課題では、いくつかのアプローチにより細胞の状態を同期させ、異なる状態の細胞を、XFELを用いてイメージングすることにより、生きた細胞のナノレベルダイナミクスの観察を目指す。細胞を同期させる手法として、ケー

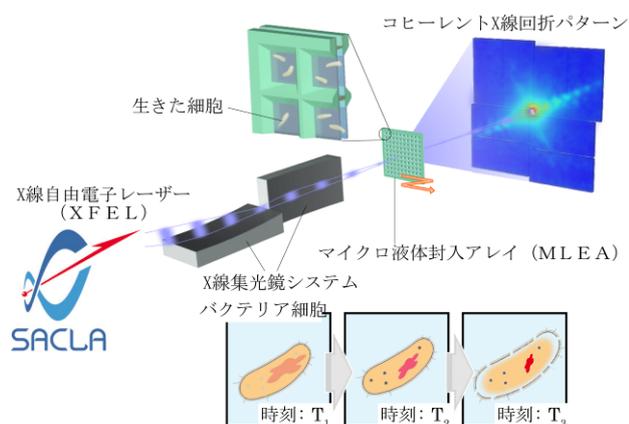


図1 XFELを用いた同期した異なる状態の細胞のイメージング

ド化合物を利用したフラッシュ・フォトリシスや細胞の同調培養を検討している。細胞ダイナミクスの事前評価には、北大の蛍光顕微鏡などを活用する。

XFELによるイメージングは、独自に構築したPCXSS法を用いて、SACLAにおいて行う (図1)。試料の細胞は、マイクロ液体封入アレイ (MLEA) に封じ込め、真空容器内に設置する。MLEAに封入した生きた細胞に、集光したXFELのシングルパルスを次々に照射して、コヒーレントX線回折 (CXD) パターンを計測する。計測したCXDパターンに反復的位相回復法を適用し、試料像を再構成する。

#### 【期待される成果と意義】

PCXSS法は、細胞を生きたままナノイメージングできるという点において、クライオ電子顕微鏡にはない特徴がある。本研究課題の細胞ダイナミクスのナノイメージングは、XFELの優れた特徴を生かした独創的な研究であり、将来的に細胞生物学に大きく貢献する技術に発展すると期待する。

極限環境生物の理解は、極限環境でも安定に機能する酵素の開発など、産業応用上も重要なテーマである。また、サブミクロンサイズの極小細菌のダイナミクスを観察する事により、極めて少ない生体分子で構成されているこれらの生物が、いかに生命を維持しているかという疑問にアプローチする。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- T. Kimura, Y. Joti, A. Shibuya, C. Song, S. Kim, K. Tono, M. Yabashi, M. Tamakoshi, T. Moriya, T. Oshima, T. Ishikawa, Y. Bessho and Y. Nishino, "Imaging live cell in micro-liquid enclosure by X-ray laser diffraction", Nat. Commun. **5**, 3052 (2014).
- J. Pérez and Y. Nishino, "Advances in X-ray scattering: from solution SAXS to achievements with coherent beams", Curr. Opin. Struct. Biol. **22**, 670-678 (2012).

#### 【研究期間と研究経費】

平成 27 年度 - 31 年度 153,900 千円

#### 【ホームページ等】

<http://cxo-www.es.hokudai.ac.jp/>  
[yoshinori.nishino@es.hokudai.ac.jp](mailto:yoshinori.nishino@es.hokudai.ac.jp)