

微米 X 光蛋白質結晶學實驗設施



Micro X-ray Protein Crystallography Beamline

科學研究方向：結構生物學、結構蛋白質體學、結構基因體學及基因體醫學。

主要實驗技術：X 光蛋白質結晶學。

概要介紹

自 1989 年，美國國家衛生研究院 (NIH) 成立人類基因體研究中心以來，在一般蛋白質的結構和功能上已經有了相當豐碩的成果，其他重要蛋白質如膜蛋白 (與許多嚴重疾病有密切關係) 以及病毒的研究，由於對實驗設備要求較為嚴格，因此相關實驗設施目前尚處於剛起步的階段。這類蛋白質由於分子量巨大，故其晶體通常體積較小、散射能力較差、結構堆疊較為散亂，若欲有效取得研究所需之數據，則需要高準直性、高光通量及高光密度的光源。此外結構生物學於醫學以及其他相關領域重要性與日俱增，國內外用戶成長迅速，對於光束線時段的需求也大幅增加。

為了符合用戶的需求、增加數據收集的效率與提昇尖端新穎研究的能力，歷經兩年嚴謹的規劃和審查程序，終於通過「TPS 微米 X 光蛋白質結晶學實驗設施建造計畫」。該實驗設施之特性簡列如下：

- 樣本位置光束準直性高。
- 樣本位置光束面積小、位置穩定性高且光通量密度高。
- 樣本位置光束能量準確度及穩定度高，且光束範圍需涵蓋常用之能量。
- 光束線元件的調整容易操作。
- 高度自動化的光束線操作，並提供遠端數據收集功能。

光束線設計概念

因受惠於優異的加速器性能，台灣光子源光源的亮度及強度明顯提昇，這也使得光束線光學元件的設計增加了更多的選擇。光束線設計概念主軸除了須符合用

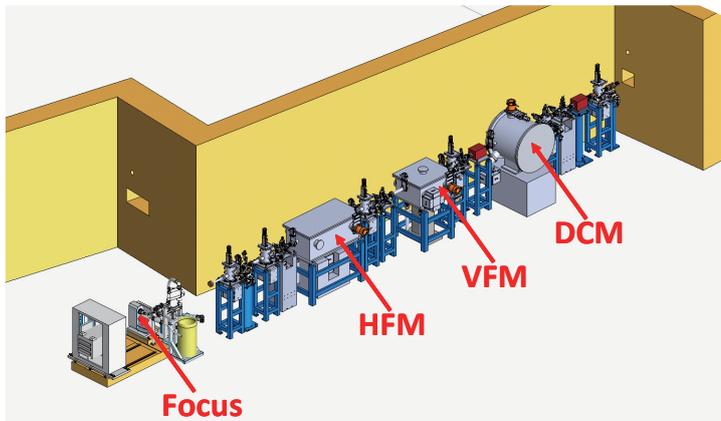
戶需求外，也須優化其關鍵項目，以有效發揮光源的特性。

由於台灣光子源 IU22 聚頻磁鐵光源的高準直性特徵，入射至雙晶體單色光器之光束已接近平行光，因此不須在雙晶體單色光器前安裝準直鏡，此組態的優點為光通量不會受準直鏡的影響而降低 (約 10 % 耗損率)，但缺點是雙晶體單色光器第一塊晶體所承受的熱密度會增加，須加強雙晶體單色光器的冷卻機制，方可有效解決晶體受熱過度所造成性能下降的問題。

雙晶體單色光器在此實驗設施的設計中並無聚焦光束之功能，僅單純利用繞射原理選出所需能量之單色光，故其位置不受成像比例的限制，且在空間安排上較有彈性。由於此實驗設施採用聚頻磁鐵作為光源，承受到最大熱負載的光學元件是雙晶體單色光器第一塊晶體，設計上除了盡量讓單色光器遠離光源，以降低第一塊晶體上的熱密度外，尚須輔以液氮低溫系統之冷卻，以維持雙晶體單色光器之性能。

目前國際上同步加速器光源設施的光束線設計，主要有四種技術可達到微米光斑或次微米光斑聚焦效果，分別是 Kirkpatrick-Baez 光學鏡 (K-B)、zone plate、multiplayer Laue lens 以及 compound reflect lens 等光學元件。若考量符合易於操作、各能量對應之聚焦位置穩定、以及波長在 2 Å 能量段具較高之光通量等條件，K-B 光學鏡為最佳之選擇，其亦為目前蛋白質結晶學光束線所使用的主流技術。因此本光束線的設計採用 K-B 聚焦鏡，另兩面光學鏡皆選用圓柱面鏡，主要原因考慮成像比例所引起的聚焦像差較小，既符合用戶需求，價格又較橢圓面鏡低。同時 K-B 光學鏡組位於單色光器下游處，熱負載更小，故並不再加裝冷卻機制。以下簡列光束線之設計目標：

1. 能量範圍：5.7 – 20 keV (波長：2.175 – 0.62 Å)
2. 樣本位置光斑大小：1 ~ 50 μm
3. 樣本位置光準直度：500 μrad (水平) × 100 μrad (垂直)
4. 樣本位置光通量：> 2.0 × 10¹²
5. 能量解析度：< 2.0 × 10⁻⁴



微米 X 光蛋白質結晶學光束線基本光學元件架構圖

| 實驗站設計概念 |

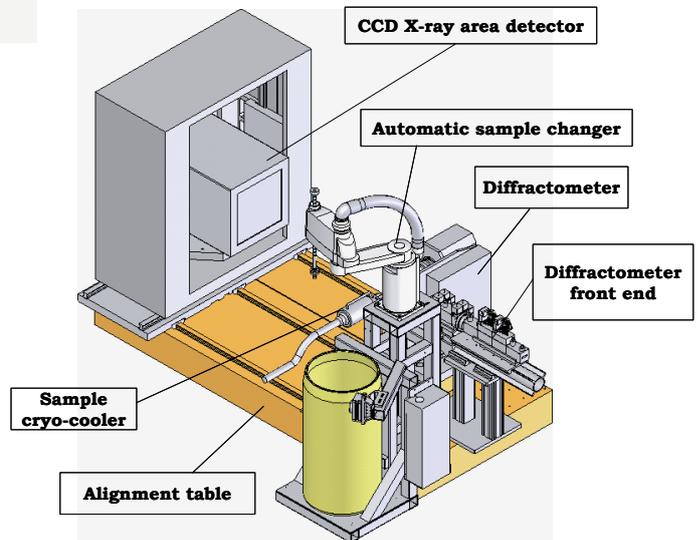
為因應光束線時段用戶需求的成長，除了增加光束線數目，提昇實驗站效能也是十分重要的關鍵。但光源強度的增加，雖然可以有效縮短實驗完成所需的時間，達到提昇實驗站效能的目的，然對於生物樣品而言，則意味著更嚴重的輻射傷害。受到輻射傷害的樣品可能失去結晶性，造成實驗失敗，甚至可能產生蛋白質結構改變，讓研究者解析出錯誤的結構。因此，藉著穩定可靠的低溫設備可有效減緩輻射傷害所帶來的影響，而高速及高準確度的繞射儀則可在輻射傷造成影響之前，即收集完整的數據。

過去十年間，蛋白質結晶學研究之發展日趨成熟，實驗中各步驟對效能的影響，也有了更進一步的研究與瞭解，所以各種自動化技術開始普遍應用於蛋白質結晶學實驗站中。實驗站自動化除了減少實驗過程中例行工作所需的時間之外，亦可以防止人為操作之失誤。微米 X 光蛋白質結晶學實驗站在此趨勢之下亦納入所有相關的自動化技術，包括：自動化晶體裝卸、自動化晶體篩選、自動化數據收集、自動化結構解析等，並可根據實驗需求切換為手動操作模式，以解決困難度較高的研究課題。此外，為降低實驗成本與增加國際用戶，本實驗站將提供以自動化為基礎的遠端數據收集功能。

當實驗站的效能提昇時，意味著實驗數據量將大幅增加。為能提昇數據分析與結構解析之效能，實驗站將設有高傳輸速率之區域網路、大容量儲存空間與高速運算系統；此外，人性化的使用者介面也有助於用戶專注於自己的研究計畫，提高實驗的成功率。

為達成以上目的，微米 X 光蛋白質結晶學實驗站裝置以下設備：

1. 大尺寸 CCD 或 Pixel Array X 光偵測器
2. 高精確度微晶體繞射儀
3. 高承載高精確度之繞射實驗系統承載調整桌
4. 自動化晶體裝卸系統
5. 80 TB 硬碟陣列
6. 10 GB 光纖網路
7. 高速運算伺服器陣列
8. Blu-Ice 數據收集軟體



微米 X 光蛋白質結晶學實驗站設備示意圖

| 結語 |

微米 X 光蛋白質結晶學實驗設施充份運用了台灣光子源高亮度以及高準直之特性，除了可以進行 MAD/SAD 相位解析實驗以及超高解析度實驗外，也適合進行學術及應用上非常困難的重要實驗研究計畫，未來將可成為東南亞最重要的蛋白質結晶學研究設施之一。

計畫主持人：中央研究院 王惠鈞院士
(ahjwang@gate.sinica.edu.tw)

建造主持人：國家同步輻射研究中心 簡玉成博士
(ycjean@nsrrc.org.tw)



王惠鈞 院士



簡玉成 博士