



北京同步辐射装置又一重大应用

——为生物大分子结构研究提供平台

刘 鹏*

(高能物理研究所 北京 100039)

关键词 同步辐射,生物大分子,平台

1 建设生物大分子晶体学光束线与实验线站 是我国生命科学发展的迫切需求

生物大分子(以蛋白质为主)结构与功能关系的研究一直是生命科学的前沿领域。20世纪末随着人类及大量模式生物基因组计划的完成,生命科学的研究无论是规模还是速度都有了极大的飞跃,对蛋白质结构测定的需求也空前增长。

目前,测定蛋白质结构最有效、最常用的方法是X射线单晶衍射方法。而同步辐射因其具有高强度、高准直性、能量连续可调等一系列优点,从一开始就成为蛋白质结构研究的强大工具。目前几乎所有重要的蛋白质结构X射线衍射实验都是在同步辐射装置上进行的,因此近年来在世界范围中用于同步辐射生物大分子结构研究的光束线和实验站急剧增加。生物大分子晶体结构研究已成为国际上同步辐射应用的最重要部分之一。

我国的生物大分子晶体学研究起步于20世纪60年代中期,并于70年代初测定了猪胰岛素空间结构,成为当时世界上少数几个掌握用X射线方法测定生物大分子晶体结构的国家之一。但近十几年来,由于各种条件的限制,拉大了我国在该领域与国际发展的间距,没有自己的同步辐射晶体学探测手段是其中的一个重要制约因素。大量衍射数据需要依靠国外同步辐射装置收集,时间和样品的限制使很多重要的研究工作丧失领先的机会。随着我国成为国际结构基因组项目成员国,对同步辐射生物大

分子晶体学实验手段的需求更加迫切。

北京同步辐射装置在90年代投入使用后,一直期望能为我国生命科学的发展提供支持,但由于光源性能、经费等方面的限制而始终未能实现。1999年,经过正负电子对撞机的不断改造,储存环的性能有了显著提高,同时国家经费的投入力度也有了大幅度的增长。在BEPC改进与未来发展专项资金的支持下,北京同步辐射生物大分子晶体学光束线与实验站(简称生物大分子晶体学线站)的建设正式启动。

2 全力以赴保证生物大分子晶体学线站的建设成功

生物大分子晶体衍射实验对光束线性能要求很高,尤其是当前测试大分子晶体结构的主流手段——多波长异常衍射实验(MAD),不仅需要有很高的光束强度、好的能量分辨率,而且对强度和能量的稳定性也提出了很高的要求。作为北京同步辐射实验室建设的第一条高性能、单色聚焦的光束线,如何在尽量短的时间内保证其顺利完成是对全体项目成员的严峻考验。

生物大分子晶体学线站项目组主要由北京同步辐射实验室年轻人组成,大家都是首次参与大型工程设计任务。肩负重担更加激发了人们的斗志和热情,压力转化为动力,使得大家更加全力以赴地投入到紧张的工作中去。

工程进行的过程也是不断学习和提高的过程。

* 高能物理研究所生物大分子课题组组长,副研究员

收稿日期:2003年12月15日



对于项目中出现的众多新课题,都是经过学习、调研和反复研究、讨论而一一加以解决的。例如超长压弯镜箱是项目中的核心光学部件,由于是国内第一次设计、制作,具有相当的难度。通过对北京、合肥和上海已有工作的学习、借鉴,并调研、参考了美国、欧洲和日本的相关设计,结合我们自己的具体情况,最终确定了简便、实用的设计方案。

科学的设计和管理是工程任务顺利完成的重要保证。在项目设计、实施中,学习、使用了大量先进的科学设计手段:用光学追迹程序设计光学系统、分析各光学元件的姿态及误差影响;使用有限元分析软件模拟、计算各种热负载影响和镜面压弯效果;此外对屏蔽辐射的计算、真空系统的计算、光学调试方案的设计和计算等等,都力争做到合理、周全,在各个方面保证设计和建设的准确有效。

在项目实施期间,北京同步辐射实验室成立了工程总体组,对包括生物大分子晶体学线站在内的项目进行工程化管理——涉及从设计、进程到订货、招标、加工、验收等各个环节,对项目的顺利进行发挥了重要作用。

生物大分子晶体学线站于2003年通过专家验收。专家组测试表明,性能达到(部分超过)设计指标,已接近国际第二代同步辐射同类实验站水平,标志我国已经拥有了这种重要的生物大分子晶体结构的主流实验站。该线站不仅可以满足用户开展各种常规的大分子晶体衍射实验,而且可以提供单波长和多波长异常衍射实验手段(SAD、MAD)。在不到3个月的同步辐射专用光运行中,已先后接待了来自7个单位16个课题组开展实验研究,测试了数百个样品,获得了近4万张衍射图谱,百余套完整数据。其中一些重要的研究工作,如生物物理研究所对植物捕光蛋白结构的测试、清华大学对SARS病毒主蛋白酶复合物结构的研究都取得了突破性进展。

3 以生物大分子晶体学线站为起点,全面开展生物平台项目建设

生物大分子晶体学实验线站投入使用后,其性能与作用受到用户的高度评价。为了弥补高能物理

研究所第一代同步辐射装置光源性能上的先天不足,就要在线站运行、实验方法和数据分析方法上再挖潜力,形成自己的特色。

由于同步辐射应用是一个科学目的十分明确,而设备和方法学发展又十分关键的领域,因此物理学家与生物学家、化学家、工程师、自动化专家等各有关方面的共同参与是至关重要的。脱离终极研究目的,设备和方法学的发展容易流于单纯指标的追求,难中要害;而没有设备和方法的不断改善,生物学家难以走到国际竞争的前列。

2001年,洗鼎昌院士根据同步辐射应用学科的特点和发展规律,提出“IMA”的指导思想——即设备(Instrumentation)、方法(Method)和应用(Application)有机结合。在这一思想的指导下,根据生命科学的发展特点和需求,结合北京同步辐射实验室的具体情况,以生物大分子晶体学线站为主体的北京同步辐射生物平台建设开始启动。在平台建设中,以生物大分子晶体学线站作为主干,密切针对用户需求,不断提高自动化程度,完善数据处理和样品操作环境,以多波长反常衍射方法为主,高效地进行生物大分子结构测试和分析;同时结合其它同步辐射实验设施和方法,如圆二色、XAFS、小角散射、荧光等线站,在硬件上做适当改进以满足生物大分子结构研究的要求,发展相应的技术及方法,使之可以完成对从质量较佳的蛋白质晶体到低浓度蛋白质溶液在不同精度上进行结构分析。另一方面,改进生物大分子三维结构测定方法及解析效率的方法研究也提上日程。这样,以生物大分子晶体学线站的建造为起点,一个综合型的同步辐射生物平台建设将全面展开。

生物大分子晶体学线站的建成并投入使用在为我国蛋白质结构研究工作提供了必要工具与手段的同时,也开拓了北京同步辐射新的应用领域,围绕同步辐射生物平台的建设,一系列重大项目纷纷启动(中国科学院重要创新性方向项目、国家自然科学基金重大项目等),生命科学平台的建设和应用也成为高能研究所重要的发展学科之一。

(相关图片请见封三)