

課題名 (タイトル) :

計算機実験を援用する X 線自由電子レーザーによる生体超分子の単粒子構造解析

利用者氏名 :

城地 保昌

所属 :

本所 X 線自由電子レーザー計画推進本部 利用グループ データ処理系開発チーム

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

本課題は、計算機実験を援用して X 線自由電子レーザー(XFEL)を利用した生体超分子の立体構造解析を行うための方法論を開発することを目的とする。

XFEL は、Spring-8 キャンパス内に建設中の新しい光源であり、2010 年度内のレーザー発振、2011 年度の共用開始を予定している。その利用においては、結晶化していない生体物質の単粒子構造解析などが期待されている。計画では、2048 × 2048 の 2 次元回折強度が 1 秒間に 60 回の割合で検出される。生体物質の 3 次元実像構築のためには、様々な方位における生体物質の 2 次元回折強度を計算機により解析する X 線回折顕微法を用いる。XFEL により得られるデータは、我々がこれまで体験した以上に大量で複雑な情報を含むと考えられる。その解析のためには、RICC や次世代スパコンなど、超並列のスーパーコンピュータの利用が不可欠である。本課題では、RICC および次世代スパコン利用による XFEL 利用実験データ解析に向けた研究開発を行う。

2. 具体的な利用内容、計算方法

2009 年度は、2011 年度以降の本格的な生体超分子構造解析研究に向けた方法論の開発を行った。具体的には、次の要素技術に関する解析手法の開発、RICC での検証計算を行った。

(1) 2 次元回折顕微法(計算科学的手法)と量子ノイズの関係検証: 回折波の複素振幅は、試料

の電子密度分布のフーリエ変換で与えられるが、観測可能な物理量は強度のみで、位相は直接測定できない。このため、回折強度から電子密度分布を再生するためには、反復法を利用した計算科学的手法(回折顕微法)により位相を回復する必要がある。一方、X 線は、波の性質と共に粒子の性質を持ち、一つ一つ確率的に検出器のピクセルに到達する。回折強度の小さい広角散乱側では、ピクセルに到着する光子の数が少なくノイズが大きい。そこで、量子ノイズを計算機で仮想的にシミュレートし、量子ノイズが 2 次元回折顕微法に与える影響を検証した。

(2) 検出器で測定される回折強度と真の回折強度の関係の検証: X 線回折実験では CCD イメージ検出器が通常用いられ、測定データは、ピクセル毎の積分値で離散化された X 線回折強度である。しかし、実験データ解析では、積分値ではなくピクセル内のある 1 点での散乱強度として解析されることが多い。我々は、Shannon のサンプリング定理を利用して、ピクセル毎の積分値で離散化された X 線回折強度と、ピクセル内のある 1 点での X 線回折強度を、相互に変換する理論を開発し、それを数値計算により検証した。

3. 結果

2. の計算を実行するためのソフトウェアを開発し、RICC において富士通製コンパイラに対して最適化した。

(1) 「2 次元回折顕微法と量子ノイズの関係検

証」では、分子量の小さいものほど、量子ノイズの影響が大きく、反復法の収束性が悪く、実際の構造と回復構造の差が大きいことを確認した。一方、分子の外形はいずれの場合も正解に近いものが得られた。今後は、さらに解析を進め、2次元回折顕微法における構造分解能の定義の規定等を進めていく必要がある。

(2) 「検出器で測定される回折強度と真の回折強度の関係の検証」では、開発した理論を用いて、ピクセル毎の積分値で離散化された回折強度と、ピクセル内のある1点での回折強度とを、相互に変換できることを数値実験で確認した。今後は、適用例を広げ、外部発表して行く予定である。

4. まとめ

上記の通り、XFEL を利用した生体超分子構造解析研究に向けた要素技術の開発を行い、RICC 簡易利用による計算実証を進めている。

5. 今後の計画・展望

2.3.で示した2つの要素技術開発を進め、2010年度内の外部発表を目指す。その他、(i)XFEL 利用実験による2次元回折像から3次元回折像構築法の開発、(ii)生体物質周囲の水分子の取扱法の開発、等を進めて行く予定である。さらに、(iii)XFEL 利用による大容量実験データをSPRING8 キャンパスから和光 RICC に高速転送する枠組みの開発にも取り組んで行く予定である。

上記の、量子ノイズと構造分解能の関係や2次元回折像から3次元回折像を構築する手法開発に関しては、XFEL 利用の実用に耐え得る理論開発は、世界的に見てもほとんど進んでいない。本課題により開発された手法により、膜蛋白質など結晶化困難な生体物質の構造が明らかになれば、生命科学の進歩に多大な貢献が期待される。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況（どの程度研究が進んだか、研究においてどこまで計算出来て、何が出来ていないか）や、継続して利用する際に行う具体的な内容

2009 年度は、準備研究として、本報告書に記載の RICC 利用を行った。2011 年度の XFEL 利用実験開始に向けて5.「今後の計画・展望」に示した研究内容を急いで行う必要がある。2010 年度は、特に5.(i) 「XFEL 利用実験による2次元回折像から3次元回折像構築法の開発」に力を入れる。具体的には、次の通りである。

XFEL による生体超分子の立体構造解析実験では、ショット毎に分子の配向が異なる。そのため、ショット毎に得られた2次元回折像を比較し、3次元回折像を計算科学的に構築する必要がある。3次元回折像構築に必要な2次元回折像の枚数はどのくらいか、それらを用いて如何に確からしい3次元回折像を構築するか、等を明らかにしていきたい。

7. 利用研究成果が無かった場合の理由

2009 年度は、準備研究であったため、RICC 利用による外部発表(学会発表、論文発表等)はない。