

X線自由電子レーザーによる生体高分子の高分解能構造解析法に向けて

徳久 淳師

理化学研究所 播磨研究所 XFEL 研究開発部門 データ処理系開発チーム

2012年3月に日本のX線自由電子レーザー(XFEL)施設であるSACLAが供用を開始した。この新しい光源からは、高強度のフェムト秒パルスX線レーザーが得られる。高い空間コヒーレンスを持つ強い光を短時間露光することで、試料が壊れる前の構造を観測すること[1]も夢ではなくなった。結晶化の必要がない生体高分子単粒子試料を対象とする新たな構造解析法の可能性が大きく開かれた。

新しい構造解析法を実現する上では、試料が単粒子であることに起因する様々な問題が存在する。その筆頭は、試料からの回折光が弱いことである。X線結晶解析に用いられる試料には、微結晶でも 10^{12} 個程度の分子が含まれている。それが今は単粒子なのである。試料の散乱能が小さいことを補うために強い入射光強度のコヒーレントX線をもちいて観測を行う必要があるが、高強度のX線はフェムト秒という短い露光時間であっても試料の放射線損傷を引き起こす。放射線損傷をできるだけ抑えるには、観測にもちいる入射光強度を可能な限り抑えることが求められる。この二律背反の関係を満たすには、極めて微弱な光を検出することになる。このような状況では検出光の量子化に伴う統計的変動である量子雑音を無視できず、回折像のS/N比は悪くなる。S/N比の悪い回折像から、構造解析に必要な信号を取り出す方法の開発が求められる。

単粒子構造解析により高分解能構造を狙うには、分子飛翔法と呼ばれる実験系が適している。分子飛翔法ではXFELにより発振される高強度フェムト秒X線レーザーをランダムな分子方位の単粒子試料に照射することで多数のコヒーレント回折像を観測する。観測したS/N比の悪い多数のコヒーレント回折像から分子構造を構築するために我々が推奨する手順は次である。手順1. 一对の回折像の類似度により、回折像を分類する。分類後、類似度の高いものでグループ化を行いグループ内で2次元回折像を平均することでS/N比を向上する。手順2. S/N比向上後の2次元回折像を用いて、回折像の共通部分から3次元回折強度関数を構築する。手順3. S/N比が向上された3次元回折強度関数をもとに、オーバーサンプリング法[3]により位相情報を回復し3次元電子密度関数を構築する。我々は手順1、2に対して新たなアルゴリズムを開発した[2]。回折像の分類・平均操作を経ることにより、単体では位相回復により実像を得ることが難しい、微弱な強度の2次元コヒーレント回折像をも活用することが可能となる。この方法では、到達可能な分解能は、2次元回折像の分類・平均操作により決まる。分子のX線損傷を無視した場合に、300Å程度の大きさをもつ分子の構造を3Å分解能で決めることができる見積もりである。このときに必要とされる入射X線強度密度は $\sim 2.3 \times 10^{20}$ [photons/pulse/mm²]であり、SACLAの仕様値を50nm(FWHM)集光した理想値に相当する。

開発したアルゴリズムの紹介とこの方法で到達可能な分解能を紹介するとともに、高分解能構造解析の実現へ向けた課題と取り組みを将来展望とともに述べたい。

参考文献

- [1] Neutze, R., Wouts, R., Spoel, D., Weckert, E., & Hajdu, J. Nature, VOL 406, 17, August (2000).
- [2] Tokuhiya, A., Taka, J., Kono, H., & Go, N. Acta Crystallographica, A68, 366 (2012).
- [3] Fienup, J. R. App. Opt. 21, 2758-2769 (1982).