

生体分子の立体構造決定に向けたシミュレーションに関する研究開発

日本原子力研究開発機構

生体分子シミュレーション研究グループ

河野 秀俊

研究内容

- 回折像から立体構造を決定するアルゴリズムの構築
- 得られる分解能は？ それはどんな要因によって決まるのか？
- 分子損傷はどんなものがあるのか？
どの時間でどの程度起こるのか？

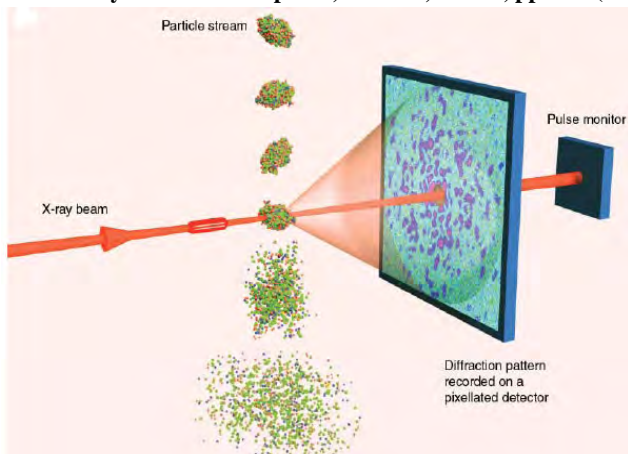
以上のことを考察し、最終的に適切な実験パラメータの提言

X線強度、波長(エネルギー)、パルス幅、測定分子のサイズ

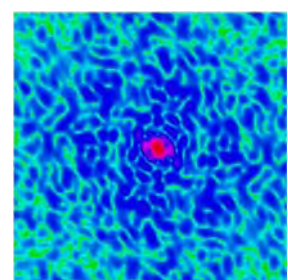
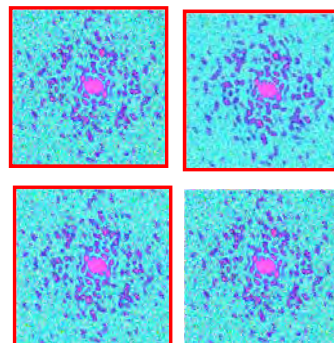
Jan. 20, 2011, XFEL利用推進協議会資料

想定している単粒子構造解析

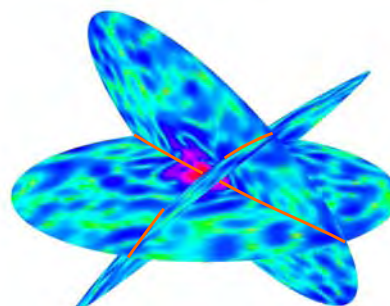
K. J. Gaffney and H. N. Chapman, Science, vol316, pp1444 (2007).



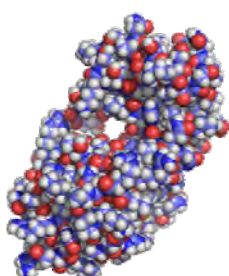
Classification of orientations



Averaging



Orientation



3D reconstruction

想定している単粒子構造解析に向けてのプログラム実装状況

◆分子姿勢による回折像の分類と平均化

同心円状に回折像間の相関を求めることにより自動的に分類
プログラムの実装完了

e.g. テスト計算では、10万枚の回折像 (58x58 pixels) を11,539 通りに分類
入射X線方向ベクトルからのずれの最大値は 2.97度
標準的なPC4並列計算で約15時間

◆分類した回折像間の相対位置決定と3次元回折像の構築

Hough 変換を使った画像処理により、回折像間の交わり円の同定
アルゴリズムは完成、プログラムの実装中 (1月末には完成予定)

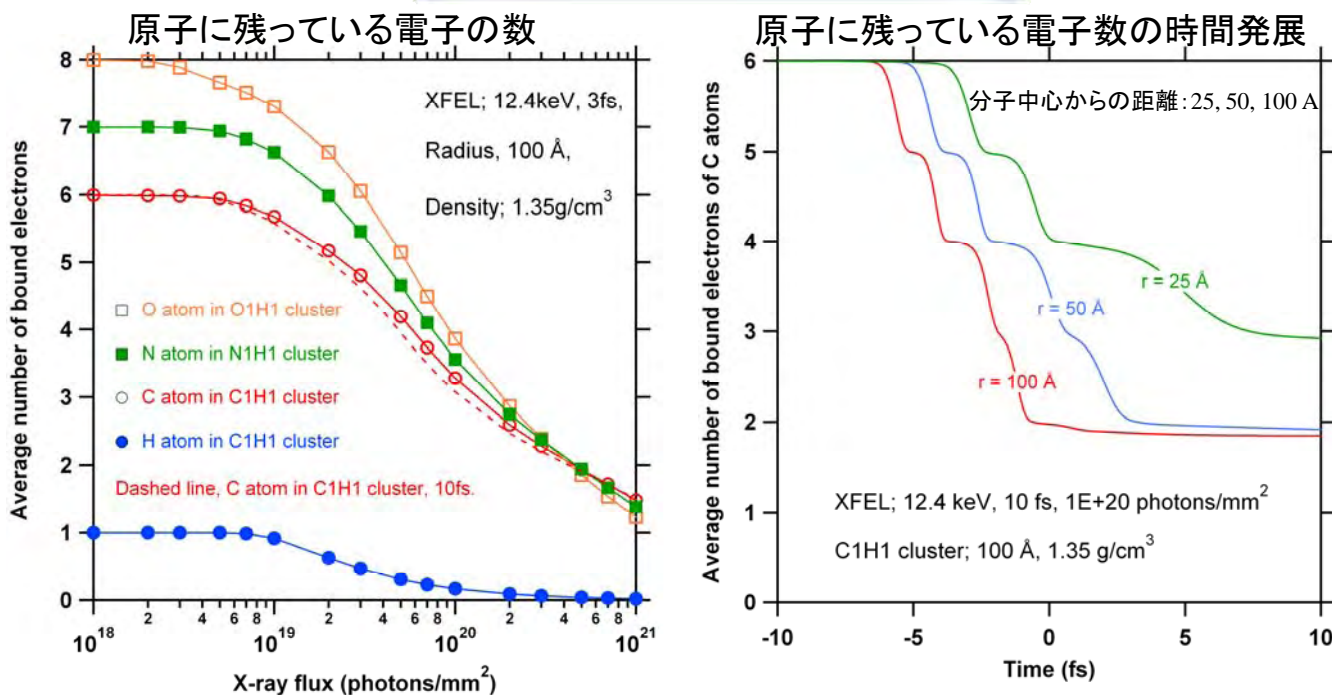
◆位相回復

Hybrid input-output 法よりノイズに強い かつ、
hybrid input-output 法で必須な support 領域の設定が不要である
Bayesian statistics にもとづく方法を開発
⇒ (2次元でテストでは、)ひと桁以上弱いX線強度で位相回復が可能

現在は3次元版プログラムの実装中

分子の損傷について

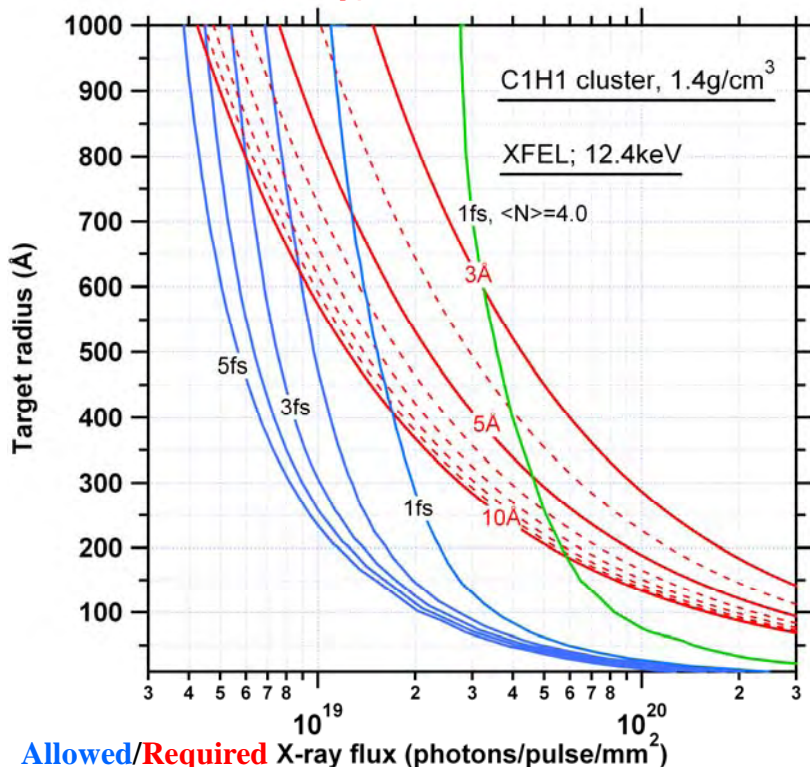
Jan. 20, 2011, XFEL利用推進協議会資料



- これまでの研究報告では考慮されていなかった電場電離まで含めて損傷を調べた
- C, N に比べて、S, P は損傷を受けやすい (cross section が大きい)
- 光吸収電離では、K殻の cross section はL殻よりもひと桁大きい
- コンプトンによる損傷は、20 keV 以上で光吸収電離より大きくなる
- X線強度が 1×10^{19} photons/mm² を超えると損傷が大きくなる
- 原子にとどまっている電子数の時間発展をみると、
 - 1) 分子表面の原子から電場電離により、電子がはぎとられる
 - 2) 分子表面原子のL殻の電子は、電場電離により5fs 以内にはぎとられるが、K殻の電子ははぎとられない

許容・必要X線強度、分解能、パルス幅の関係

到達分解能



炭素原子に電子が5個残っていると
位相回復ができると仮定

このとき、10Åの分解能で構造を決定
するには、

分子の半径400 Å以上、パルス幅 1fs

電子が4個残っていればよい
(図の緑の線)とすると、

分子の半径は 200 Å

まとめ

- 今年度中に、アルゴリズムのプロトタイププログラム実装は完了予定
- ターゲット分子に合わせて、必要なX線強度、X線のエネルギーを用いることで、分子の損傷を抑えることができる
- 分子の損傷は、電場電離が最も効く
- X線のパルス幅は短い方がよい、可能であれば 1 fs 以下

課題

- 現在のアルゴリズムでは、回折像の分類限界が最終的な実像の分解能を決めている
⇒ 分類を行わずに3次元回折像を構築する方法論の開発(中)
- プロトタイププログラムの超並列化
- 測定データに即したデータの前処理方法の開発