

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、2011 年初期のレーザー発振の予定である。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。実験では、 $2048 \times 2048$  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。その解析のためには、RICC や次世代スパコン「京」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

2010 年度は、2009 年度に引き続き、2011 年の共用開始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 次元回折画像から 3 次元回折強度関数構築法の開発

論文等で提案されている構築法では、サブナノメートルの分解能を得るために  $10^6$  枚を超える回折画像が必要であると見積もられている。その解析には膨大なデータと計算が必要になる。

データマイニング手法の改良により、必要な回折画像の枚数を一桁程度少なくするために、ベイズ統計を利用した 3 次元回折強度関数構築法を開発している。

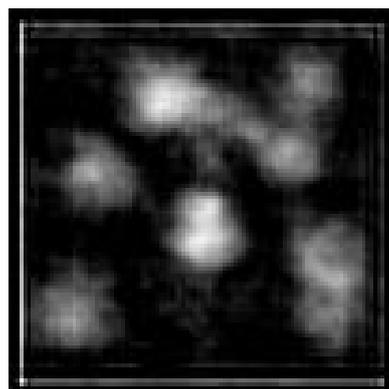
(2) XFEL による溶液散乱イメージング法の開発

生理条件化での生体分子の低分解能( $\sim$ nm)イメージングを実現するために必要な実験条件を、計算機実験を援用して見積もった。具体的にはリボソーム( $\sim$ 30nm)の粗視化モデルを用いて、溶液中の複数粒子に XFEL を照射したときの 2 次元回折画像のシミュレーションを行った。ここでは、実験のノイズ等の効果もシミュレーションに含めた。

3. 結果

(1)に関しては、現在開発を進め、RICC にて簡単なテストを実行している。

(2)に関しては、100nm に集光した XFEL による溶液散乱実験で、複数リボソームの 2 次元イメージングが実行できることが明らかになった(図参照)。結果は現在投稿準備中である。



図： リボソーム溶液の 2 次元回折像を用いた 2 次元イメージングシミュレーション

#### 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

(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の要素技術開発を進める。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。

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、2010 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 年度末の 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。2011 年度中に開発にある程度の目途をつけ、2012 年中には、簡易利用から一般利用への変更を検討したい。

平成 22 年度 RICC 利用研究成果リスト

**【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】**

該当なし。

**【国際会議などの予稿集、proceeding】**

該当なし。

**【国際会議、学会などでの口頭発表】**

1. Y. Joti, Development of XFEL applications at SPring-8, 2011 Annual Meeting of the Physical Society of ROC, Symposium “New Light Source” (Jan 25-27, 2011, Taipei, Taiwan)
2. Y. Joti, Towards Utilizations of SPring-8 XFEL, 2010 Australian Synchrotron User Meeting (Nov 22-24, 2010, Melbourne, Australia)

**【その他】**

該当なし。