

タンパク質 X 線溶液散乱における自動データ解析ソフトウェア開発

清水伸隆
KEK 物構研

タンパク質 X 線溶液散乱 (BioSAXS) は、溶液中におけるタンパク質の性状や概形構造を解析可能な手法であり、この概形構造 (ビーズモデル) を導出するプログラムの公開と共に、2000 年代半ばから構造生物学分野で活発に利用されている。一方、単に溶液試料に X 線を照射するという測定の簡易さとは相反して、溶液中の試料の状態が解析の成功率を決定的に左右するという困難さがある。すなわち、結晶化が難しい不安定構造を持つ分子や複合体等の難易度の高い状態を標的にすると、試料溶液中に標的分子に加えて異なる多成分が混在する状態 (多分散状態) になっている場合も多い。そのような場合、BioSAXS では X 線照射範囲の平均的な構造情報が得られるため、正確な解析は不可能となる。この問題を解消するために、2009 年に HPLC によるゲル濾過クロマトグラフィーと組み合わせた BioSAXS 測定解析 (SEC-SAXS) 法が提唱された。SEC-SAXS では、X 線散乱測定の前直前にゲル濾過で標的の状態を単離しながら連続的に測定を実施するため、ゲル濾過の分離度合いに依存するものの試料の単分散性の改善に大きな効果が得られている。ポンプで溶液を流しながら連続的に SAXS 計測を行うためには高速読み出し可能な大面積 2 次元検出器が必須であるが、ピクセルアレイ検出器 PILATUS (Dectris) の導入によって実現されている。2010 年以降、多くの BioSAXS ビームラインで SEC-SAXS システムが導入され、PF においても、やや遅れたものの 2014 年度の PILATUS 検出器の導入に合わせて SEC-SAXS のシステム開発を進め、2015 年度よりユーザー利用に供出されている [1]。このような状況から、SEC-SAXS は現在の BioSAXS における標準測定法であると言える。

一方で、SEC-SAXS で計測する場合、HPLC で試料を注入してから標的分子の溶出が終了するまで一定の露光時間で連続的に計測するため、1 つのデータセットは数百枚で構成されることになる。このような多量のデータを人が逐次的に処理していくのは難しく、自動化プロセスが必要である。PF では SAXS データの解析プログラム SAngler [2, 3] を開発して公開している。SAngler には SEC-SAXS 測定に対応した自動解析プロセスが実装されており、連続測定中に得られた 2 次元画像データを円環平均により順次 1 次元化し、バッファーデータを差し引いて試料由来の散乱曲線を連続的に出力、表示することが可能である。さらに、プログラム Serial Analyzer [4] では、SAXS の基礎理論と統計学的解析を活用した SEC-SAXS データの全自動解析アルゴリズムを開発中である。

本発表では、PF における BioSAXS 測定解析の現状と SEC-SAXS データ全自動解析アルゴリズムの開発状況に関して紹介する。

[1] Bernadó et al. BBA - General Subjects 1862, 253-274 (2018).

[2] Shimizu et al. AIP Conf. Proc. 1741, 050017 (2016).

[3] <http://pfwww.kek.jp/saxs/SAngler.html>

[4] <http://pfwww.kek.jp/saxs/SerialAnalyzer.html>