

科学研究費助成事業(基盤研究(S))公表用資料 [研究進捗評価用]

平成23年度採択分
平成26年3月27日現在

超高速微細ピクセル検出器が拓く構造生物学の新展開

Construction of novel detector system for structural biology using ultrafast fine pixel detector

若槻 壮市 (WAKATSUKI SOICHI)

大学共同利用機関法人高エネルギー加速器研究機構
・物質構造科学研究所・研究員



研究の概要

本研究では、素粒子実験向けに開発された最新のピクセル型検出器 (DEPFET) に着目し、この検出器をもとにタンパク質の構造解析用に最適化された検出器を開発する。最終的に、既存の検出器を遙かに上回る超高精細高速読み出しの大面積 (800 万画素) 検出器を制作し、高難度タンパク質の構造解析および構造ダイナミクスに関する新しい技法を切り拓く。

研究分野：構造生物学

科研費の分科・細目：生物科学・構造生物化学

キーワード：X線結晶解析、新型検出器

1. 研究開始当初の背景

タンパク質結晶構造解析のターゲットは、生命活動に重要な働きをもつ膜タンパク質や、リボソームに代表される超分子複合体へ移ってきている。これらのタンパク質は結晶からの回折強度が微弱であり、回折点の間隔が非常に密となるため、微弱な反射を測定可能な空間分解能の高い二次元検出器が必須である。一方、タンパク質溶液の小角散乱による時分割構造解析においては、試料の高速混合技術によりサブミリ秒オーダーの時間変化を追いかけることが可能となってきた。この時間領域には、酵素反応に伴う構造変化やタンパク質のフォールディングなど興味深い対象があり、広いダイナミックレンジかつ高い位置分解能を持つ画像をマイクロ秒オーダーで読み出す検出器が求められる。

現在使われている CCD 型検出器では、X線を蛍光体層で可視光に変換し光ファイバーを束ねて絞り込んだ光学系を経由して CCDチップに導くため、感度や位置分解能の上で不利である。また、PILATUSに代表されるピクセルアレイ型検出器はX線を直接信号に変換するフォトンカウンティング型検出器であるが、ピクセルサイズが大きくフレームレートも数十 Hz 程度と低い。

2. 研究の目的

既存の検出器を大幅に上回る位置測定精度を持ち、しかも高速なヒット情報の取り出しによって動画の撮像も可能な検出器として、我々は素粒子実験向けに開発された最新のピクセル型検出器 DEPFET (DEpleted P-channel Field Effect Transistor) に着目した。本研究では、このピクセル型検出器をもとにタンパク質の構造解析用に最適化した 800 万画素の超高精細高速読み出し検出器を制作し、もって高難度タンパク質の微小結晶構造解析および時分割溶液散乱の新しい技法を切り拓く。

3. 研究の方法

本研究は、KEK 物質構造科学研究所(物構研)の構造生物学グループと KEK 素粒子原子核研究所(素核研)の Belle II グループが協力して推進する。

平成 23 年度は小面積の DEPFET 検出器を用いて X 線の複数の回折点観測の原理検証を行う。平成 24、25 年度はこれを高精度可動ステージに載せて移動させ、回折像を広い範囲で取得する。平成 26、27 年度は大面積の DEPFET 検出器を製作し、DAQ を最高性能で稼働させて、タンパク質結晶からの回折データセット収集および小角散乱像の動画取得を行う。

研究は 3 つのチームが協力して推進する。DEPFET センサーチームは小面積センサーの操作およびデータ処理を担当し、実際にセン

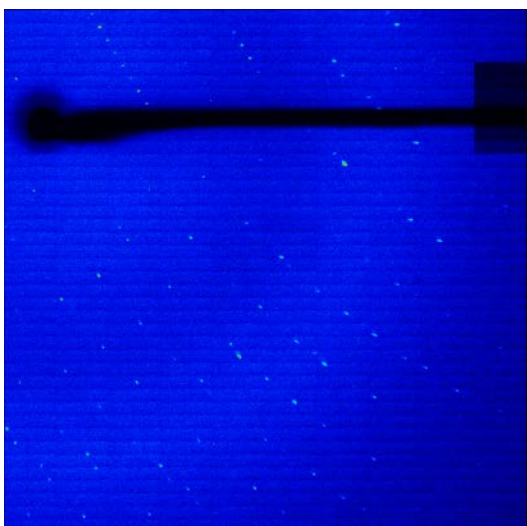
サーを生産しているドイツのグループ (Max Plank Institute: MPI) と情報交換を行いながら最終的な検出器の仕様を検出器の視点から提案する。DAQ チームはセンサーチームと連携を取りながら、最適なデータ取得システムをデザインする。ステージチームは放射光ビームラインでのビームテストに責任を持ち、測定およびデータの評価を行ってセンサーチーム・DAQ チームへフィードバックする。

4. これまでの成果

A. ダイレクトビームを用いたDEPFETセンサーの特性評価

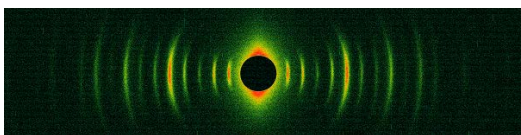
光子フラックスを制御した放射光ダイレクトビームを入射し、DEPFET センサーレスポンスのエネルギー依存や入射角依存性について測定および評価を行った。

B. タンパク質結晶からの回折像撮影



小面積センサーをステージ駆動させて得られた数百の画像を、その位置情報をもとに結合することで、リゾチーム結晶からの回折像を合成した。大型の DEPFET 検出器が完成した際に得られるであろう高精細な回折像を確認した。

C. 小角散乱像の測定

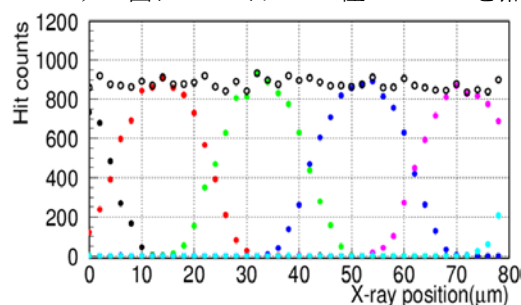


結晶からの回折像測定と同様に、小面積 DEPFET センサーを X-Y 二軸上で走査してニワトリコラーゲンからの小角散乱像を測定した。明瞭な小角散乱パターンを得ることに成

功した。

D. センサーの位置分解能 (ポイントスプレッド関数) 測定

センサー面に 10 ミクロン径のビームを照射



光子に対するピクセル反応の位置依存性

し、センサーを 2 ミクロンずつ並進させ、各ピクセルでどれだけのヒットがあったかをプロットした。ビームの発散を考慮すると、ポイントスプレッド関数は 1 ピクセル (20 ミクロン) 以下であることが示された。

5. 今後の計画

平成 26、27 年度にわたり、ドイツグループにセンサーと ASIC の大量生産を依頼すると同時に、KEK 側で検出器メカニクス (センサーのサポートや冷却システム、ケーブルリング、筐体等) の詳細設計および必要な製作を行う。また、Kavli IPMU でデータ読み出しの後段 (受け側) の装置を完成させる。平成 27 年度に大面積の検出器を完成させ、全チームが協力して回折データ収集、小角散乱イメージの動画取得の成功を目指す。

6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む)

Study for development of novel detector system for structural biology using ultrafast fine pixel detector

HARA, Koji (KEK IPNS), WAKATSUKI, Soichi (KEK IMSS, SLAC Photon Science, Stanford Univ. School of Medicine), SHIMIZU, Nobutaka (KEK IMSS), MATSUGAKI, Naohiro (KEK IMSS), USHIRODA, Yutaka (KEK IPNS), TANAKA, Shuji (KEK IPNS), MIYAKE, Hideki (KEK IPNS), HIGUCHI, Takeo (Kavli IPMU)

2014. 1. 14 5th Asian Forum for Accelerators and Detectors (AFAD)にて口頭発表

ホームページ等

<http://twiki.hll.mpg.de/twiki/bin/view/DEPFET/WebHome>