

SACLA のイメージングデータ解析の現状

公益財団法人高輝度光科学研究センター
XFEL 利用研究推進室 城地 保昌

Abstract

X線自由電子レーザーは、大強度のフェムト秒 X線レーザーパルスを発生できる新しい高輝度光源である。X線自由電子レーザー施設 SACLA では、供用開始から約2年間、物理、化学、生物、材料科学など様々な分野で利用研究の開拓が進められてきた。本稿では、SACLA におけるコヒーレント回折イメージング解析とシリアルフェムト秒結晶構造解析の現状を紹介する。併せて、これらの SACLA 利用実験のデータ収集および解析の共通基盤システムの現状を紹介する。

1. はじめに

X線自由電子レーザー (XFEL) は、波の位相がきれいに揃ったレーザー光の性質をもつ超高輝度の X線を発生できる光源である。XFEL 施設 SACLA では、2012年3月の供用開始後、物理、化学、生物、材料科学など様々な分野で利用研究の開拓が進められてきた。XFEL 利用によるコヒーレント回折イメージング (CDI) とシリアルフェムト秒結晶構造解析 (SFX) は、従来の X線構造解析の難点であった放射線損傷の問題を克服できると期待されている。CDI や SFX では、超高輝度の XFEL パルスにより一発の照射で試料を破壊してしまうが、フェムト秒オーダーの超短パルスにより破壊される前の試料からの回折パターンを取得する“diffraction-before-destruction”と呼ばれるアプローチを採っている。

電子線に比べて透過力の高い X線を利用した CDI は、非結晶粒子の構造研究で期待される手法である。従来の X線光源では、高解像度で試料を観察できるのは、周期構造をもつ結晶試料に限定されていた。CDI では、試料に位相の揃ったコヒーレント X線を照射し、スペックルと呼ばれる斑点模様状の2次元回折パターンを高い空間分解能で取得する。この回折パターンは、試料の電子密度 (構造) のフーリエ変換である構造因子の2乗に比例する。構造因子は干渉波の様態を記述するが、波としての重要な情報である位相が検出時に欠落し、振幅情報のみが得られ、そのままでは原の構造を求めること

はできない。この問題に対し CDI では、高い空間分解能で取得した回折振幅データに位相回復法と呼ばれるアルゴリズム^[1]を用いることで、試料の電子密度を決定することが可能である。

SFX は、XFEL の利用に伴い、近年急速に広まりつつある新しい生体分子構造解析法である^[2]。生命現象を理解する上で重要であり、また、創薬における重要な解析ターゲットである膜タンパク質などの試料では、その結晶化が困難であり、マイクロメートル程度の微小結晶しか得られない場合がある。超高輝度の XFEL を利用すると、このような結晶からの回折光を検出することが可能となる。また、フェムト秒オーダーの XFEL パルスの照射毎に「新鮮な」状態の結晶を用いることにより、放射光で問題となっていたラジカルなどに起因する X線照射損傷がない状態の解析が可能となる。SFX で得られる膜タンパク質の結晶構造は、コンピュータによる解析を援用するインシリコ創薬の重要なターゲットとなると期待されている。

本稿では、SACLA における CDI と SFX の実験データ解析の現状について紹介する (2、3節)。さらに、これらの実験データ解析を支える共通基盤システムの現状を紹介する (4節)。

2. CDI 実験データ解析の現状

SACLA における CDI では、実験装置としてクライオ試料固定照射装置“壽壺号”^[3]と汎用コヒーレントイメージング装置“MAXIC”^[4]が主に利用

されている。

壽壺号^[3]は、慶応大学の中迫雅由教授らにより開発された実験装置であり、予め支持膜上に散布凍結固定後に液体窒素中に保存した試料を、低温冷却試料台に搬送し、ゴニオメーターで試料位置を操作して照射実験を行うことができる。壽壺号利用時に、試料粒子にXFELパルスがヒットする率は、20~100%であり（粒子散布密度により異なる）、その他の現状と比べて非常に高い。中迫教授らは、壽壺号による測定で得られる大量の回折パターンを高速かつ自動で処理するために、データ処理ソフトウェア“四天王”^[5]の開発も行っている。中迫教授らの実験では、このソフトウェアを後述のデータ解析システムで動作させることにより、測定終了後直ちに、位相回復までの処理を自動で行うことが可能となっている。壽壺号の利用実験では、これまでに金属ナノ粒子の粒子サイズ分布などで成果を挙げている^[6]。中迫教授らは、生物試料の測定も精力的に行っており、近い将来の成果創出が期待される。

MAXIC (Multiple Application X-ray Imaging Chamber)^[4]は、理化学研究所のC. Song チームリーダーらにより開発された装置で、固定試料のスキャンと液体ジェットによる試料導入の両方に対応可能である。液体ジェットによる実験は、SFX 実験に利用できる(図1)^[4]。MAXICでは、可視光レーザーで状態を励起し、その応答としての構造変化を追跡するポンププローブ CDI 実験も行われている。一方、北海道大学の西野吉則教授らは、MAXICを利用してパルス状X線溶液散乱(PCXSS)法を開発している。PCXSS法では、生物試料をマイクロ液体封入アレイ(MLEA)チップと呼ばれる独自開発の

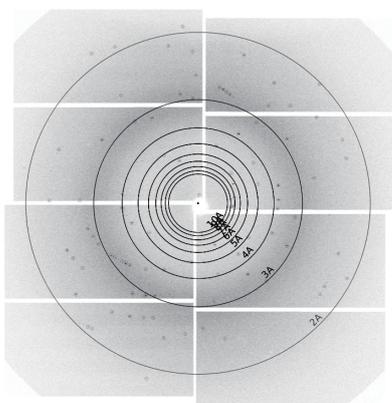


図1 MAXIC を利用した SFX 実験によるリゾチーム結晶からの回折像の例

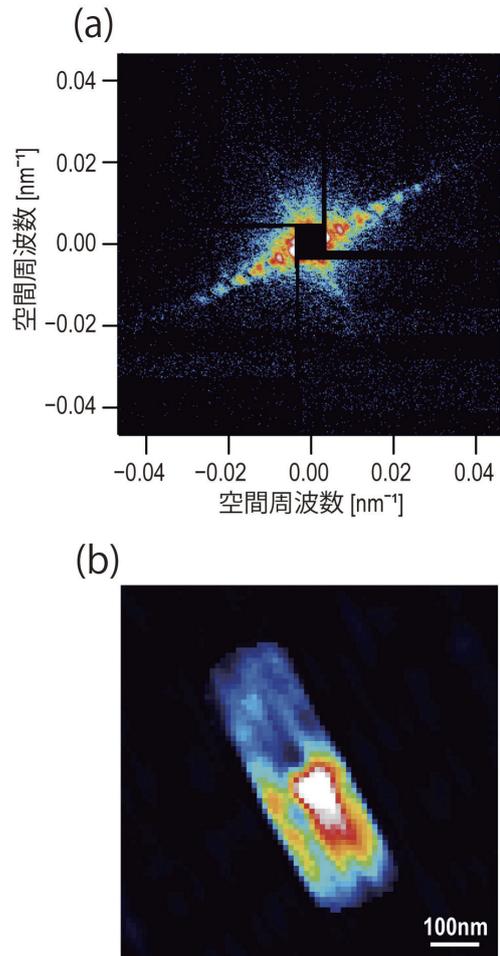


図2 (a)PCXSS 実験で測定された生きているマイクロバクテリアからのコヒーレント回折パターンと (b) その解析により得られたマイクロバクテリアの画像

チップに入れてスキャンすることで、自然な状態にある溶液試料を測定できる。西野教授らは、PCXSS 実験により *Microbacterium lacticum* のイメージング測定を行い、サブミクロンサイズの生きている細胞を可視化することに成功している(図2)^[7]。

壽壺号と MAXIC による実験は、ともに1 μm 集光ビーム^[8]を利用して行われている。この集光ビームによる生物試料イメージング解析は、現状では、ミクロンサイズ程度の生体粒子を数十ナノメートル程度の解像度で行うのが適している。

3. SFX 実験データ解析の現状

SACLA における SFX は、先述の通り MAXIC を利用することも可能であるが、最近では DAPHNIS (Diverse Application Platform for Hard x-ray

diffraction In SACLA) が主に利用されている。DAPHNIS は、高輝度光科学研究センターの登野健介チームリーダーらにより開発された汎用実験システムで、試料チャンバ、液体インジェクタ、SWD-MPCCD 検出器^[9] など、コンパクトで取り換えが容易な機器群からなる。装置の組合せ次第では、生命科学から材料科学まで幅広い分野の様々な実験に対応可能である。

SFX の利用実験は、京都大学の岩田想教授がグループリーダーを兼務している理化学研究所の SACLA 利用技術開拓グループが主導して行っている。岩田グループは、SFX に適した試料調製法の開発も進めており、膜タンパク質の結晶化に有用な LCP (Lipidic Cubic Phase) の液体ノズルでの導入などが順調に立ちあがりつつあり、今後の成果創出が期待される。

SFX データの解析では、ドイツの DESY で開発された CrystFEL^[10] を利用して、指数付、強度積分が行われている。SFX では、SACLA が 30 Hz 運転時に、5分強で 1 万ショット、約 200 GB の回折パターンが取得される。施設では、このような大量データを CrystFEL により測定後、高速かつ自動で並列処理する仕組みの開発を進めている。

4. SACLA のデータ収集および解析環境の現状

4.1 データ収集システム

SACLA では、理化学研究所の初井宇記チームリーダーらにより開発された MPCCD 検出器^[11] を利用して画像データを取得する実験が主流である。CDI や SFX では、8 枚の MPCCD センサーを組み合わせたオクタール検出器が利用される。MPCCD センサー 1 枚で検出される回折データは「①センサーモジュール→②読み出しボード→③フレームグラバ

ボード→④バッファ用計算機→⑤書き込み用計算機→⑥キャッシュストレージ」の順に流れる (図3)。①にて X 線強度を電荷量に変換、②にて電荷量をデジタル信号に変換、③にてデジタル信号を計算機用のデータに変換、④にてデータをバッファ、⑤が④のデータを⑥に書き込む。センサー毎の分散データ収集により、最大 10 センサーを用いた場合でも、60 Hz の画像データ取得が可能システムとなっている。光強度測定用のフォトダイオードなどのデータ量が小さな各種モニター値は、リレーショナルデータベース MySQL を利用した同期収集データベース (DB) へ常時保存している。

保存されたデータは、ファイル内に階層構造を持つ HDF5 形式にて提供しており (SACLA run data format)、キャッシュストレージおよび DB から後述のデータ解析システムにダウンロードしてデータ処理することが可能である。SACLA run data format は、ショット ID、光源・実験・検出器情報を含み、高速なファイル読出・データ相関・高効率な大容量データハンドリングが可能である。

CDI や SFX では、XFEL パルスの試料へのヒット率が 50% 程度以下であることが多い。実験条件を効率よく最適化するためには、実験中にオンラインでヒット率を判定できることが望ましい。これまでに CDI と SFX 向けに、指定する領域 (ROI) の回折強度値を利用して、ヒットデータを高速にスクリーニングする Low-level Filtering 手法が開発され、データ収集システムに組み込まれている。回折データをキャッシュストレージに保存するのと並行して、ROI の回折強度値の統計量をバッファ用計算機で計算し同期収集 DB に保存する。Low-level Filtering GUI (図4) を利用し、DB に登録された ROI データを解析することで、ヒット率をオンラ

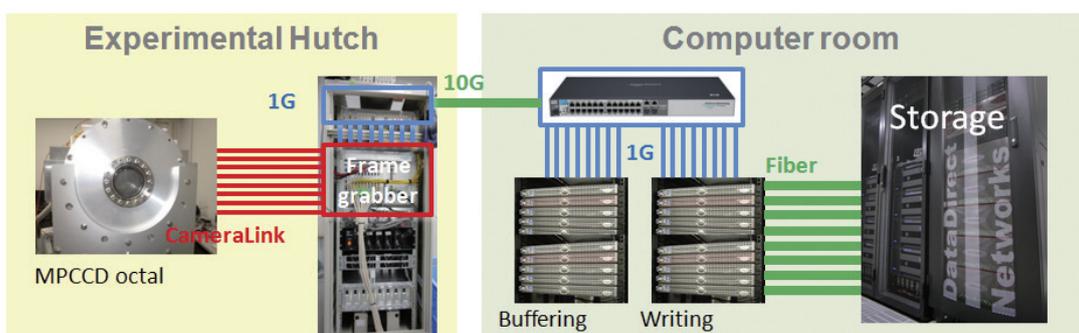


図3 MPCCD オクタール検出器の DAQ システム配線図
(高輝度光科学研究センター亀島敬研究員の好意により提供いただいた)

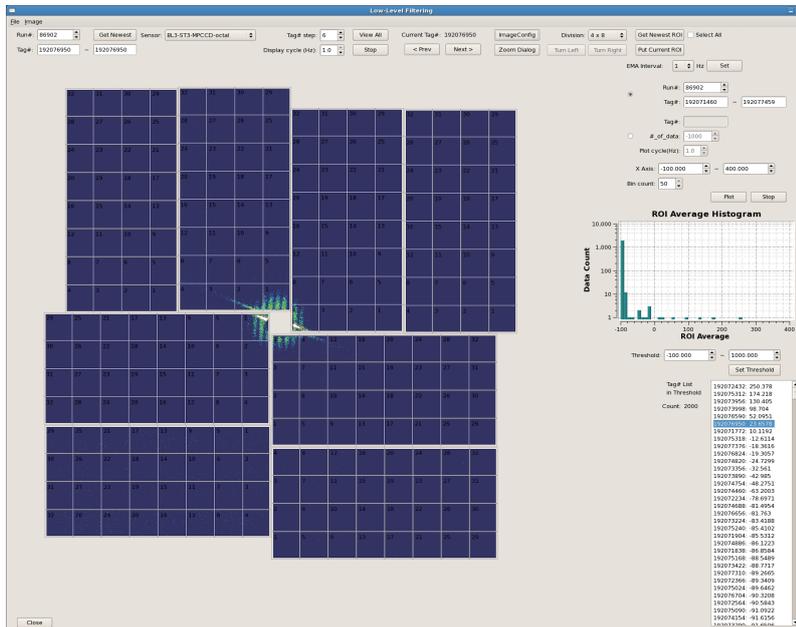


図4 ヒットデータを選別するための Low-level Filtering GUI とその検出例

インで判別することができる。ヒットデータのみをデータ解析システムにダウンロードすることが可能であり、Low-level Filtering 機能を利用することで高速に回折データを取得・処理することができる。

SACLA のデータ収集システムは、理化学研究所の制御情報グループが中心となり開発されている。

4.2 データ解析システム

SACLA では、データの1次解析用として約13 Tflops の計算能力をもつデータ解析システムをユーザーに提供している。このシステムは、計算ノード (12コア*80ノード=960コア)、大容量メモリ (1 TB) 計算機、データ転送用ノード、ログイン用計算ノードなどからなる。これら全てのノードが約 8 GB/sec で読み書きできる 170 TB の容量をもつ共有ファイルシステム (Lustre ファイルシステム) に接続しており、大容量のデータを高速アクセスして並列データ解析を行うことに最適化された構成となっている。また、長期保存用として、ディスクとテープの階層型ストレージシステム (容量約6 PB) をユーザーに提供している。

開発環境としては、Intel C/Fortran などのプログラミング言語と Intel MKL などの数値計算ライブラリが利用可能である。また、数値計算、可視化、プログラミングのための高水準言語による対話型

の環境である MATLAB (4ライセンス) もユーザーに提供している。ジョブ実行環境としては、Torque/Maui システムを採用しており、ユーザーはこれを利用してデータ処理の負荷分散が容易に実現できる。

5. まとめと今後の展望

SACLA における CDI と SFX は、ともに順調に立ち上がり、その利用成果が出つつある。

生体粒子の CDI では、その解像度は、現状で数十ナノメートル程度である。今後、光源・ビームライン・実験手法の高度化により、数ナノメートル程度まで向上できると期待される。また、CDI の現状では、1つの回折パターンを位相回復計算により実

像に戻す2次元イメージングが主流である。今後は、複数2次元イメージの相関情報に基づく立体構造 (3次元) 解析へと発展していくと期待される。CDI で解析される2次元パターンは、フェムト秒オーダーの時間幅で切り取られた構造スナップショットである。SACLA の大量データの中には、同じ組成の粒子の異なる構造からのデータが当然含まれる。この大量データを生体粒子の“かたち”に基づき分類することができれば、3次元構造の動態を記述するべく、時間軸を含めた4次元イメージングが実現できる可能性もある。

XFEL パルスを利用した SFX では、X線照射損傷がない状態の生体分子の立体構造解析を原子分解能で行うことが可能である。アメリカの XFEL 施設 LCLS での SFX 実験^[2] が先行しているのが現状であるが、SACLA の SFX も急速に立ち上がりつつあり、生命機能を理解するのに重要な生体分子システムの新規構造解析が今後期待される。また SFX に、可視光レーザーで状態を励起するポンププローブ実験を組み合わせると、光化学反応を担う生体超分子の数10フェムト秒からピコ秒の時間スケールの時分割構造解析が可能である。

CDI や SFX で取得される膨大な実験データの解析では、スーパーコンピュータ「京」を含む HPC (High Performance Computing) との連携が重要

となってくる。SACLA では、データ解析システムに加えて、2014年3月末に約90 Tflops の計算能力をもつ「京」連携計算機システムの導入を予定している。「京」および「京」の関連技術により SACLA の利用研究が加速されることを期待したい。

参考文献

- [1] J. R. Fienup: *Appl. Opt.* **21** (1982) 2758.
- [2] S. Boutet, L. Lomb, G. J. Williams, T. R. M. Barends, A. Aquila *et al.*: *Science* **337** (2012) 362.
- [3] M. Nakasako, Y. Takayama, T. Oroguchi, Y. Sekiguchi, A. Kobayashi *et al.*: *Rev. Sci. Instrum.* **83** (2013) 093705.
- [4] C. Song, K. Tono, J. Park, T. Ebisu, S. Kim *et al.*: *J. Appl. Cryst.* **47** (2014) in press.
- [5] Y. Sekiguchi, T. Oroguchi, Y. Takayama and M. Nakasako: submitted.
- [6] Y. Takahashi, A. Suzuki, N. Zettsu, T. Oroguchi, Y. Takayama *et al.*: *Nano Lett.* **13** (2013) 6028.
- [7] T. Kimura, Y. Joti, A. Shibuya, C. Song, S. Kim *et al.*: *Nature Commun.* **5** (2014) 3052.
- [8] H. Yumoto, H. Mimura, T. Koyama, S. Matsuyama, K. Tono *et al.*: *Nature Photonics* **7** (2012) 43.
- [9] 高輝度光科学研究センターの亀島敬研究員らにより開発された広角側の回折光を測定するための検出器システム
- [10] T. A. White, R. A. Kirian, A. V. Martin, A. Aquila, K. Nass *et al.*: *J. Appl. Cryst.* **45** (2012) 335.
- [11] T. Kameshima, S. Ono, T. Kudo, K. Ozaki, Y. Kirihara *et al.*: submitted.

城地 保昌 JOTI Yasumasa

(公財)高輝度光科学研究センター XFEL 利用研究推進室
〒679-5198 兵庫県佐用郡佐用町光都 1-1-1
TEL : 0791-58-0992
e-mail : joti@spring8.or.jp