

X線自由レーザーによる単タンパク分子の回折と復元

池田 思朗 数理・推論研究系 准教授

研究の背景

コヒーレントなX線の干渉を用いた回折画像技術 (Coherent X-ray Diffraction Imaging: CXDI) は分子のナノスケールの2次元, 3次元構造を知るための基本的な技術である。物体によって回折をうけた光子を受光して得られた画像は理想的には電子密度のフーリエ変換の強度, すなわちパワースペクトラムとなる。パワースペクトラムは位相情報をもっていないため, 逆フーリエ変換を用いて元の電子密度を復元するためには, X線回折画像から位相情報を回復する必要がある。この問題に対して, 電子密度の疎性を用いたベイズ統計に基づく復元方法を提案した。

今, $f_{xy} \geq 0$ を分子の電子密度とする。ここでは2次元に射影された電子密度を考える。以下では座標は量子化されているとするすなわち $x, y = 1, \dots, M$ である。回折画像は量子化されたピクセル上の関数で $f(x, y)$ のパワースペクトラム $|F(u, v)|^2$ に比例する。ここで $F(u, v)$ は $u, v = 1, \dots, M$ を周波数座標とする $f(x, y)$ のフーリエ変換 $F_{uv} = F(u, v)$ である。広く用いられている位相回復法は hybrid input-output (HIO) 法 [1, 2] と呼ばれる方法である。HIO 法では電子密度が非負値を持つサポート領域を定め, それ以外では $f_{xy} = 0$ と仮定し, 位相を繰り返しアルゴリズムによって推測する。HIO 法はノイズの小さい場合には有効な方法であることが確かめられている。

提案手法

現在, X線自由レーザー (X-ray free electron lasers: XFELs) と呼ばれる新たな測定技術が実用化されつつあり, これによって新たなタンパク分子の構造解析法が実現されようとしている。これまでの方法ではタンパク分子を結晶化し, X線回折画像を得ていたが, XFEL による測定ではタンパク単分子による回折画像を得られることが期待されている [3, 4]。これによって単分子による3次元構造の推定が可能となると考えられている。しかし, 単分子による回折画像は強度が弱いため, 従来の位相回復法を用いることが難しい。図 1a はシミュレーションによる生体タンパク分子の電子密度である。理想的な強度の回折によってパワースペクトラムが図 1b のように得られたとすると従来の HIO 法によって電子密度を復元できる。しかし, XFEL の回折画像は強度が弱く, 各ピクセルで得られる光子の数は量子化されていると考えられる (図 1c)。このように低い強度の回折画像では HIO 法による位相回復はうまく働かない。

この位相回復問題に対して我々は sparse phase retrieval (SPR) と呼ぶ方法を提案した [5]。SPR 法は HIO 法と異なり, サポート領域を仮定しない。その代わりに, ベイズ統計に基づく方法を用いる [6]。電子密度の疎性を仮定し, 事前分布を定める。以下に方法を示す。 N_{uv} を (u, v) ピクセルで観測される光子数とする。各 N_{uv} は非負の整数をとり, 独立なポアソン分布に従うと仮定するのが妥当である。電子密度が与えられたときの観測の分布は以下の通りである。

$$p(\mathbf{N}|\mathbf{F}) = p(\mathbf{N}|\mathbf{f}) = \prod_{uv} \frac{|F_{uv}|^{2N_{uv}} \exp(-|F_{uv}|^2)}{N_{uv}!}, \quad \text{where } \mathbf{N} = \{N_{uv}\}, \quad \mathbf{F} = \{F_{uv}\}, \quad \mathbf{f} = \{f_{xy}\}. \quad (1)$$

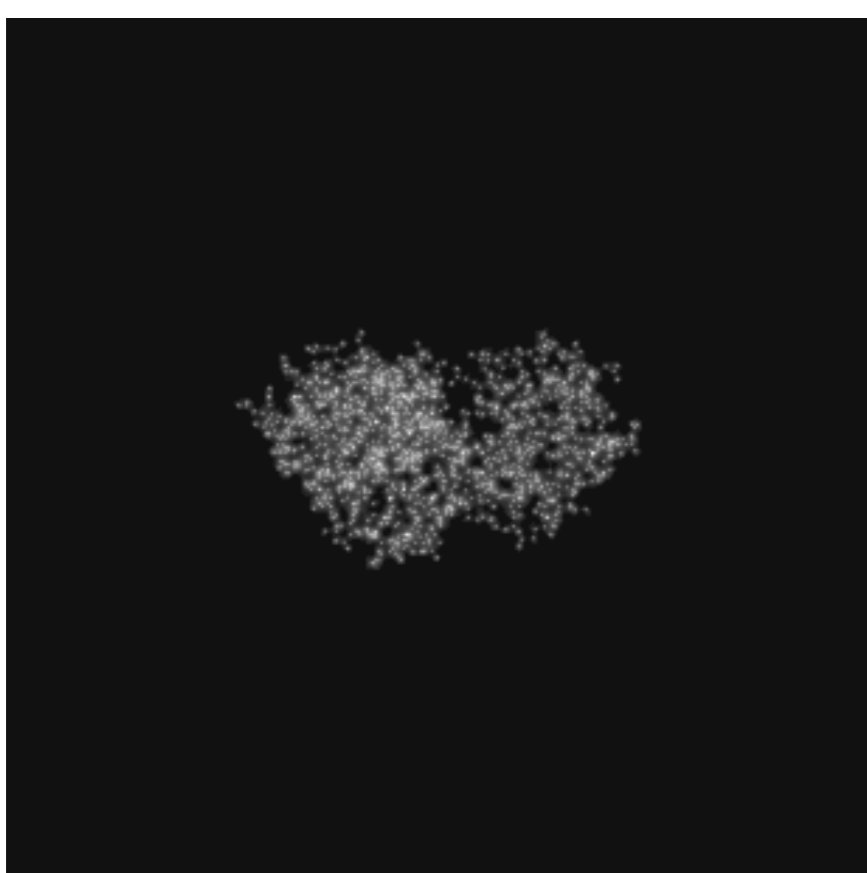
疎性を持つ \mathbf{f} の事前分布として $\pi(\mathbf{f}) \propto \prod_{xy} \exp(-\rho_{xy} f_{xy})$, $\rho_{xy} \in \mathbb{R}_+$ と定める。事後分布を最大にするパラメータを計算し, MAP (maximum a posteriori) 推定を行なう。SPR 法ではこの MAP 推定によって電子密度の推定値とする。

$$\ell(\mathbf{f}|\mathbf{N}) = \sum_{uv} (N_{uv} \ln |F_{uv}|^2 - |F_{uv}|^2) - \sum_{xy} \rho_{xy} f_{xy}.$$

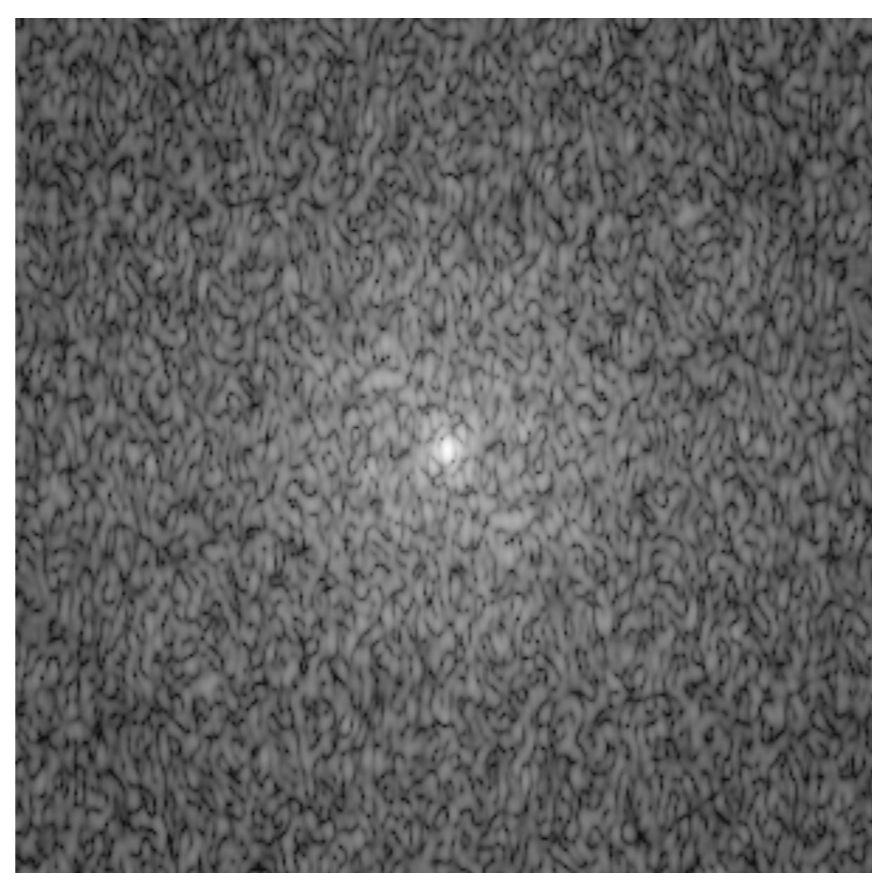
疎性を仮定することにより, \mathbf{f} の多くの成分が0となる。この際, 具体的にサポート領域を設定しなくてもよいことが重要である。また, どの程度の疎性を仮定するかは ρ_{xy} の値の大きさによって調整することができる。図 1d は SPR 法によって雑音の多い回折画像から電子密度を復元した結果である。HIO 法と比べ SPR 法が良い結果を与えている。

参考文献

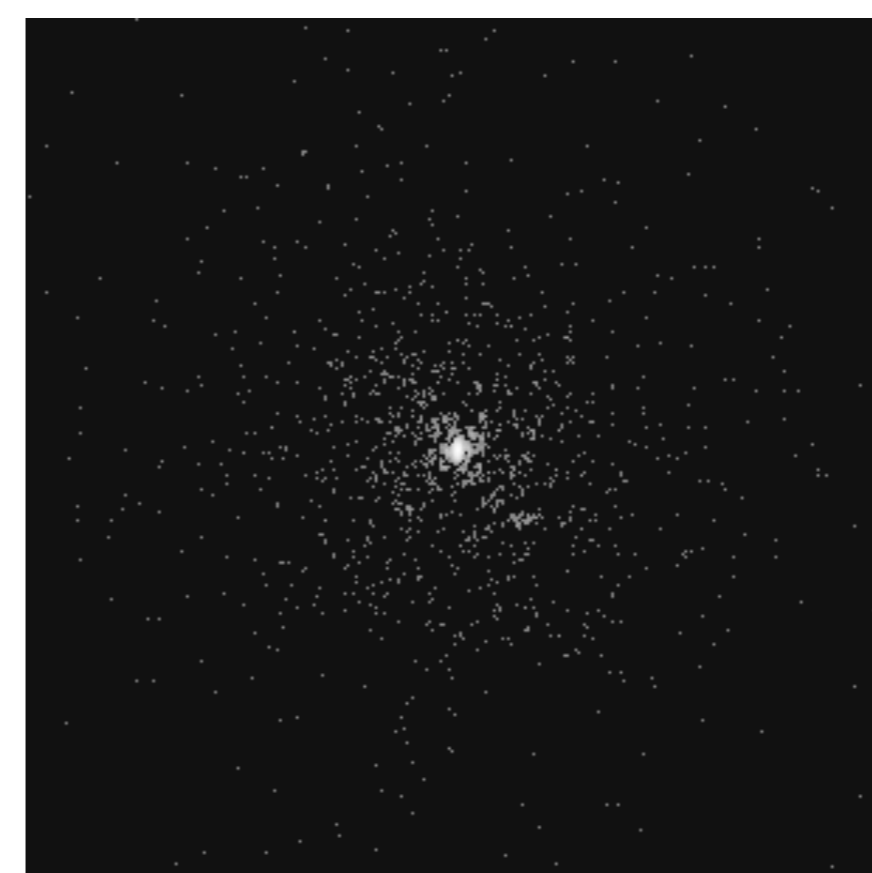
- [1] J. Fienup, "Reconstruction of an object from the modulus of its Fourier transform," *Optics Letters*, vol. 3, no. 1, pp. 27–29, 1978.
- [2] J. Miao, D. Sayre, and H. Chapman, "Phase retrieval from the magnitude of the Fourier transforms of nonperiodic objects," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 15, no. 6, pp. 1662–1669, 1998.
- [3] D. Sayre, "Prospects for long-wavelength X-ray microscopy and diffraction," in *Imaging Processes and Coherence in Physics*, ser. Springer Lecture Notes in Physics, M. Schlenker, et al., Eds. Berlin: Springer, 1980, vol. 112, pp. 229–235.
- [4] K. Gaffney and H. Chapman, "Imaging atomic structure and dynamics with ultrafast x-ray scattering," *Science*, vol. 316, pp. 1444–1448, 2007.
- [5] S. Ikeda and H. Kono, "Phase retrieval from single biomolecule diffraction pattern," 2011, arXiv:1101.1442.
- [6] R. Irwan and R. G. Lane, "Phase retrieval with prior information," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 15, no. 9, pp. 2302–2311, 1998.



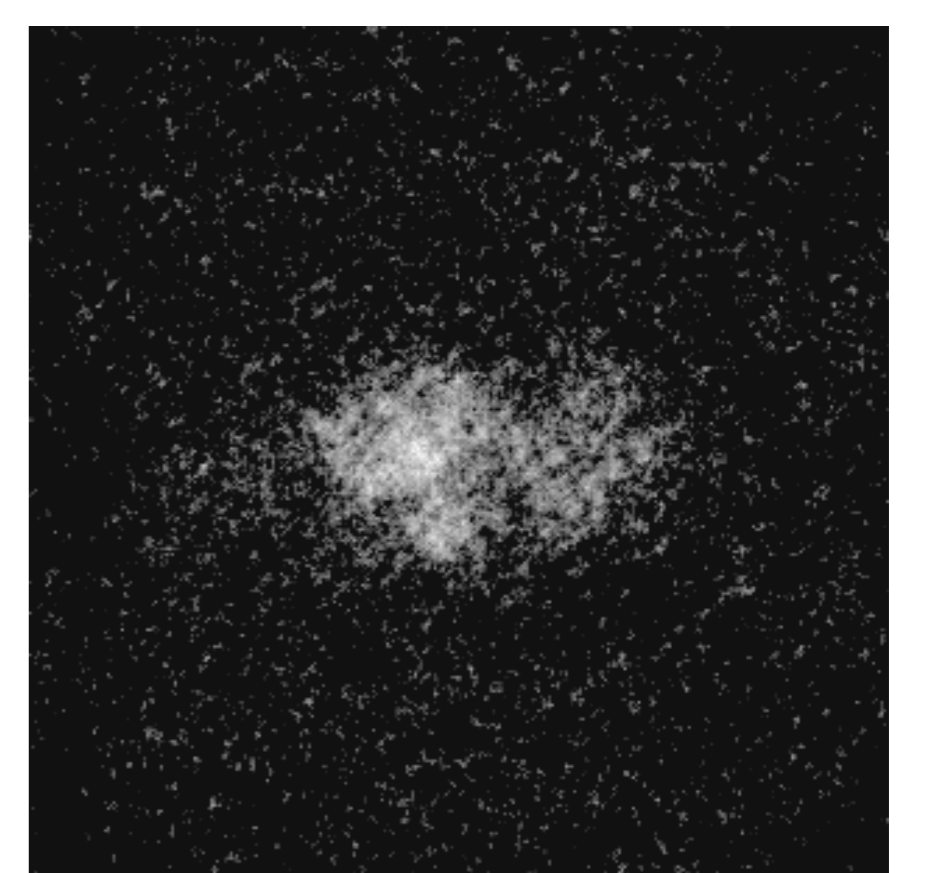
(a) タンパク分子 Lysozyme の2次元電子密度.



(b) 理想的な回折画像.



(c) 現実的な回折画像.



(d) SPR 法によって復元された電子密度.