

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		ナノ結晶・回折フォトン情報による1分子ダイナミクス計測法の開発			
研究テーマ (欧文) AZ		Development of diffracted X-ray photon tracking for single molecule intra- dynamics			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)	名)	研究期間 B	2017 ~ 2018 年
	漢字 CB	関口	博史	報告年度 YR	2018 年
	ローマ字 CZ	SEKIGUCHI	Hiroshi	研究機関名	高輝度光科学研究センター
研究代表者 CD 所属機関・職名		(公財) 高輝度光科学研究センター・利用研究促進部門・主幹研究員			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。) 本課題では、タンパク質分子の機能的運動・可視化に向けて、放射光 X 線を利用した低侵襲な X 線回折フォトン追跡法を開発する。本手法は X 線 1 分子追跡法を基盤とし、その入射 X 線の試料へのダメージを軽減する手法である。X 線 1 分子追跡法は、対象サンプルにナノ結晶をラベルし、サンプルの内部運動に連動したナノ結晶の方位変化を解析する手法である。従来の X 線イメージインテンシファイア-CMOS カメラ検出系を見直し、2 次元フォトン検出器・TimePix の ToA (Time of Arrival) モード利用を検討した。ToA モードでは 100 ナノ秒といった高時間分解で回折フォトンの位置情報が取得可能で、高時間分解、且つ低侵襲でナノ結晶の動きをモニターすることが見込まれる。まず、意図的に傾斜走査した金粉末 (325 mesh) からの回折点がモニター可能か検証した。エネルギー幅の広い X 線 (14.5-16.5 keV) を入射し、連続した ToA イメージから回折フォトンの動きを再構成すると、従来の 1/100 程度の入射 X 線強度で 10 度-50 度/秒といった傾斜運動を捉えられることが示せた。今後、実際のタンパク質・機能的運動検出に向けた取り組みを行いたい。 また、入射 X 線の低侵襲化に向けて、モノクロ X 線を入射し、ナノ結晶からの回折点強度変化を解析する新たな手法・DXB (Diffracted X-ray Blinking) を開発した。DXB では X 線照射線量を 1/1000 程度に抑えることが可能で、溶液中のナノ結晶の温度依存性や、アセチルコリン結合タンパク質のリガンド結合に伴う動きを検出することで実証した (Scientific Reports 8:17090, 2018)。					
キーワード FA	1分子計測	ナノ結晶	高速時分割測定		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Diffracted X-ray Blinking Tracks Single Protein Motions							
	著者名 ^{GA}	H.Sekiguchi et.al.	雑誌名 ^{GC}	Scientific Reports					
	ページ ^{GF}	17090～	発行年 ^{GE}	2	0	1	8	巻号 ^{GD}	8
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

We are developing the method of X-ray diffraction photon tracking with low X-ray dose for obtaining functional motion of proteins. This technique is based on the diffracted X-ray tracking (DXT). In DXT, we immobilized a gold nanocrystal on the target protein and investigated the trajectory of its diffracted spot as the motion of the protein. The radiation damage from incident X-ray is one of the issues in DXT. We replaced the conventional X-ray image intensifier coupled CMOS camera detection system in DXT to two-dimensional photon counting detector, TimePix, with ToA (Time of Arrival) mode. In ToA mode with TimePix, we could monitor the diffracted photon information with high time resolution such as 100 ns with low X-ray dose. Firstly, we examined whether ToA images could monitor the diffraction spots from gold powder (325 mesh) that scanned in tilting direction intentionally, and were successful in tracking the fast motion of gold particles, such as 10 deg./s - 50 deg./s with 1/100 of X-ray dose. Next, we will apply this technique for monitoring functional proteins.

In addition to the technique above, we developed the new low X-ray dose technique, diffracted X-ray blinking (DXB), with monochromatic X-ray for monitoring motion of nanocrystal by investigating the transition of diffraction intensity from the nanocrystal, and demonstrated it for proteins. In DXB, it was possible to suppress an X-ray exposure dose in about 1/1000s (Scientific Reports 8:17090, 2018).