

タンパク結晶回折データ遠隔収集システムの開発

1. 2002 年度の具体的な研究計画

(1) 実験の支援

多くの実験において、特にタンパク質結晶構造解析の X 線回折実験においては、試料であるタンパク質結晶を作成する研究者（主として生物学者、生化学者、医者）は、SPring-8 における X 線回折データ収集の専門家ではない。したがって、実験に当たって SPring-8 に出向く必然性も低い。しかし、X 線回折実験を効率よく行うには、結晶を作成した研究者の協力が不可欠である。結晶を作成した研究者は、X 線回折の画像を観察することによって、結晶の質の良否を判断し、実験の遂行の指揮を行う必要がある。

このような実験形態は、将来の SPring-8 における実験では、多くの分野で主流となる可能性がある。海外では既にタンパク質結晶を宅配便で放射光施設に送って回折データの収集を依頼する「FedEx サービス」というシステムが存在する。このようなシステムを可能にするには、施設側でデータ収集のための専用の人員を配置するとともに、遠隔地の利用者によるデータの評価システムを確立する必要がある。

このニーズを満たすために現在本プロジェクトで開発中のソフトウェアは、次の 3 本である。

実験の現場（ビームライン）においてデータ収集を行っている研究者・技術者と、遠隔地にいる研究者との間で会話を行うための「チャット」システム。

ビームラインの自動データ収集の間の、タンパク質結晶のモニタリングシステム。

ビームラインにおいて記録された X 線回折データを遠隔地から効率良くネットワークを介して評価するためのシステム。および、自動データ収集の間の回折画像のモニタリングシステム。

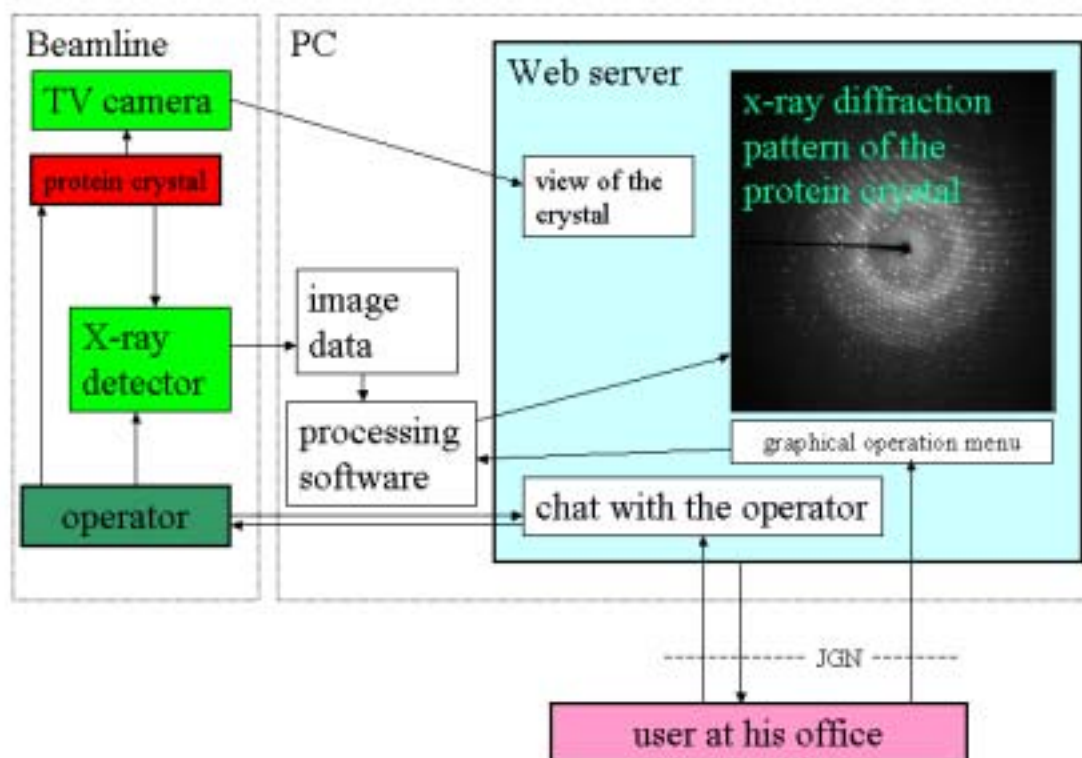
以下に、これらのソフトウェアシステムの設計と製作について述べる。

(2) データ収集支援システムの設計

SPring-8 のネットワークは、二重のファイアウォールによってインターネットから隔離されている。一つは SPring-8 そのものを隔離するファイアウォールで、もう一つは SPring-8 のネットワークからビームラインのある実験ホールを隔離するファイアウォールである。後者のファイアウォールは、実験機器の保護の観点から、実験ホールから外部に向けてのみ接続可能な、完全な一方通行のトラフィック制限を行っている。前者の全所ファイアウォールは、外部からの Web アクセスを可能としており、所内に Web サーバーを設置することは可能である。したがって、本プロジェクトでは画像データ等をビームラインから所内に設置した Web サーバーに転送し、これを所外から閲覧できるようなシステムを構築した。

システム全体の概念図を下に示す。“Beamline”とあるのは、ビームラインにおけるデータ収集の現場である。ここには、タンパク質結晶(protein crystal)が実験装置に載せられており、それに X 線ビームが照射され、X 線回折パターンが X 線検出器(X-ray detector)によって記録されている。結晶は液体窒素で冷却されているが、その状態はテレビカメラ

らによって常時監視されている。ビームラインには実験の操作を行うもの(operator) (以下、「実験者」と呼ぶ) がおり、実験操作を行っている。



2002-2004

図で“user at his office”と書かれた部分は、大学等の研究室において実験を統括する研究者を示す(以下「実験者」と呼ぶ)。この研究者は、自室の計算機からインターネット(またはJGNのような専用回線)を介してSPring-8のネットワークに接続する。

“PC”と書かれた部分は、ビームラインのファイアウォール外に設置された計算機を指す。ここにはビームラインで得られた結晶回折パターンが画像データとして転送されてくる。この計算機はWebサーバーとなっており、研究者は、このWebサーバーにWebブラウザを用いてアクセスする。このサーバーは、3つのWebページを持つ。

ビームラインの実験者と研究者がリアルタイムの対話をするための「チャット」機能。テキスト入力である。実験の指示は、実験の種類によっては電話によって行う必要のあることもあり得るが、画像データの閲覧が必要な場合には比較的ゆっくりとした会話で十分であり、本システムではテキストベースの会話システムで十分である。ビームラインの実験者も、Webブラウザを用いてこのシステムにアクセスする。

タンパク質結晶の状態の表示。一般にSPring-8における実験では、X線回折像を記録している間は実験ハッチを閉じる必要があり、実験者は試料に直接触れたり観察したり出来ない。したがってビームラインにおいてはタンパク質結晶の近くにテレビカメラを設置して、結晶の状態を実験中に実験ハッチの外からモニターするのが普通である。このテレビ画像をフレームグラバで計算機に取り込み、定期的にWebサーバーに転送する。画像データの閲覧機能。研究者がビームラインのX線検出器によって得られたX線回折画像を閲覧するための機能である。X線検出器からWebサーバーへのデータ転送は、一般には実験者の操作によって行われるが、自動測定中には最新の画像が自動的に転送さ

れる。この転送機能は、X線検出器から直接行われるのではなく、図には示していないがビームラインに設置された別の計算機上のプロセスが行う。転送された画像は研究者がWebブラウザを用いて閲覧することが出来る。この閲覧システムには、画像の拡大や輝度の変更などの、回折画像の評価に必要な機能が備わっている。

(3) データ収集支援システムの作成

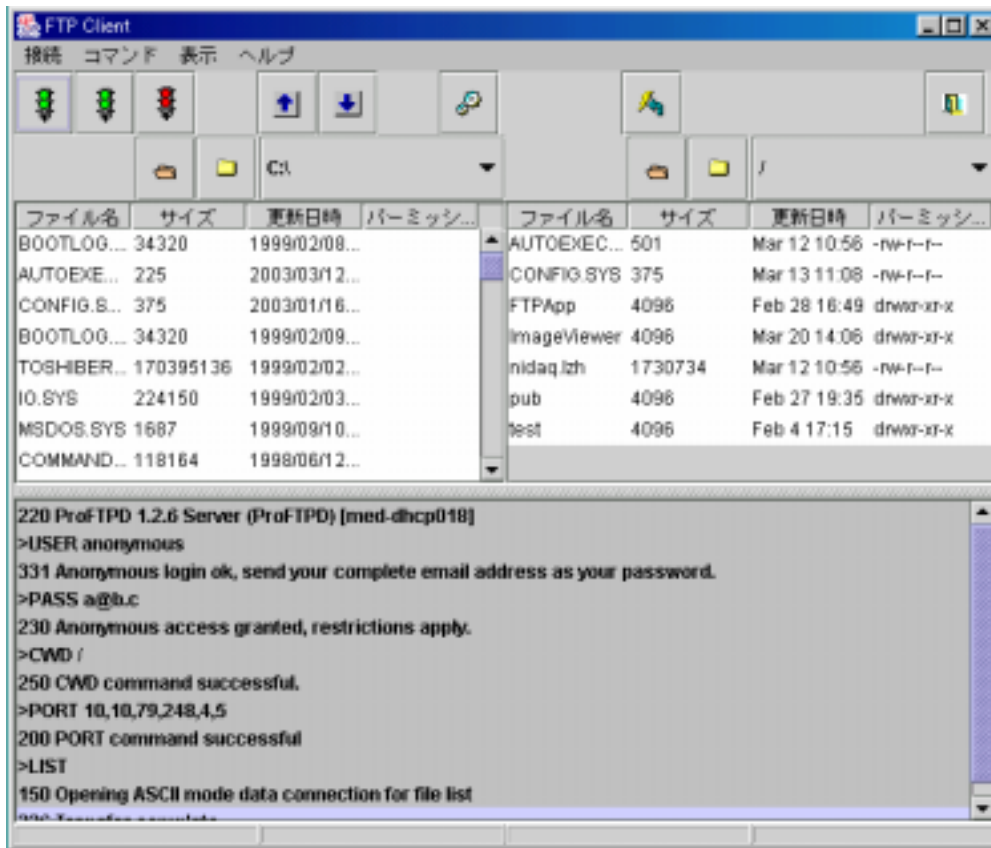
本年度は、上記のチャットシステムと、のテレビ画像転送システムについては、フリーソフトウェアを使用することとした。現状では最低限必要とされている機能はフリーウェアで満たされているが、将来的にはセキュリティなどフリーウェアでは十分に満足されていない点を補う必要があり、本システムに特化したソフトウェアを開発する必要があると思われる。下の画像はのテレビ画像転送システムを用いてビームラインから転送された、液体窒素で凍結されたタンパク質分子の結晶の画像である。実験装置の不備によって試料に霜や氷が発生した場合や、結晶がX線ビームから外れた場合には、この画像から容易にそれを察知することができる。



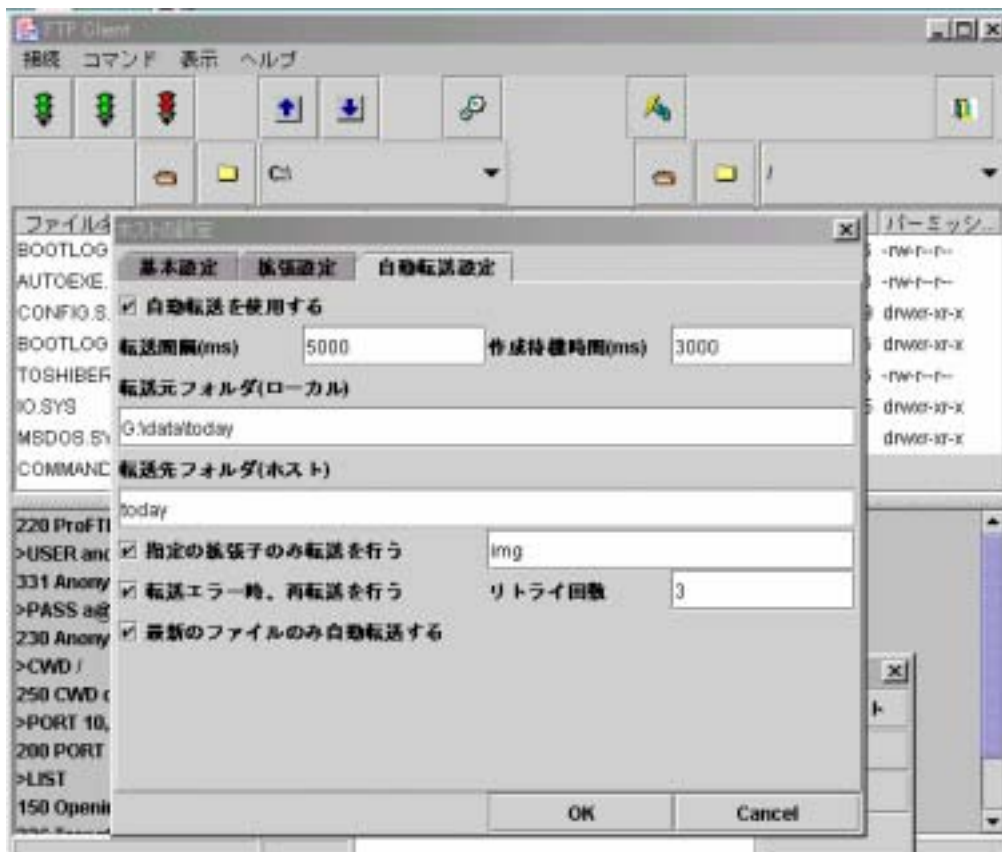
上記(3)のシステムについては、二つのソフトウェアを開発した。

一つはX線検出器から得られた回折画像をWebサーバーに転送するためのソフトウェアである。これはビームラインに設置されたパーソナルコンピュータ(ノートパソコン)上で実行されるものである。データの転送方式としては、X線検出器側はX線検出器に付属する制御用計算機(オペレーティングシステムはLinux)のハードディスクをSambaを用いてWindowsファイルシステムにマウントすることによってデータにアクセスし、Webサーバーへの転送はftpプロトコルを用いて行う。実験開始時には、実験者が研究者に見せたい画像を転送するだけでよいので、基本的には転送先のWebサーバー上では常に同一のファイルへ転送する。しかし、複数のタンパク質結晶からの回折画像の比較を行いたい場合には複数の画像がWebサーバー上にある必要があるため、異なるファイル名での転送も行える。また、自動測定中の画像のモニターにおいてもWebサーバー上には最新の画像ファイルがあればよく、この際には新たな画像ファイルがX線検出器のディレクトリ上に発生したことを検知し、これをWebサーバー上の常に同一のファイルへと転送するようになっている。これも、転送先を変更し、画像データを別々のファイルに転送することによって、画像データの逐次転送のためにも使用できる。本ソフトウェアは、汎用性を考慮してJava言語で作成した。

下の画面は、本ソフトウェアでftpサーバーに接続を行った際に表示されるもので、サーバーに単一の画像データを転送する際に使用される。

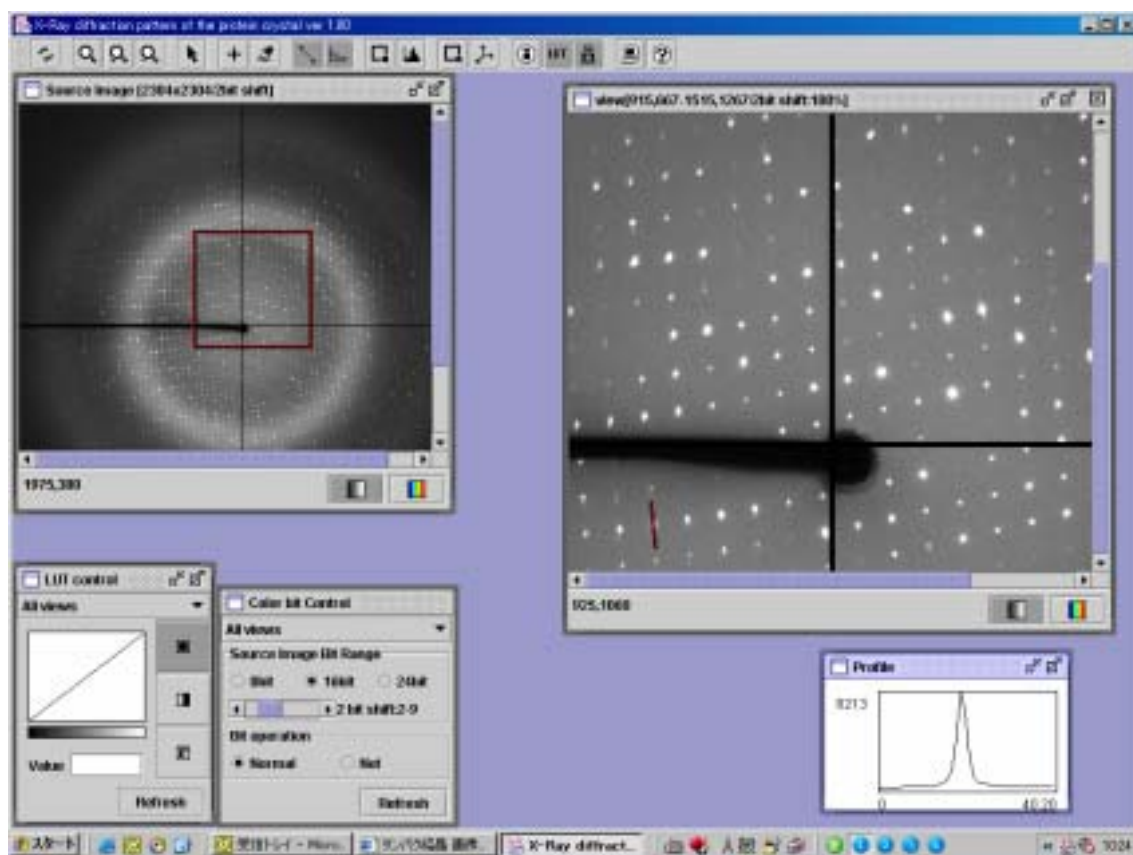


下の画面は、自動転送を行う際の設定画面で、サーバーやファイルを置くフォルダの設定のほか、転送間隔等を設定できる。



二つ目のソフトウェアは、転送された画像データを Web 上で閲覧するためのシステムである。研究者は、単に画像を見るだけでなく、その部分を拡大したり、階調を変化させたり、特定の部分の X 線強度を求めたり、強度分布を観察したり出来る。これらの操作は Web 上で会話的に、GUI を用いて行えるようになっている。これらの機能の中心となっているのは Java の Applet である。また、サーバー上で画像データを加工して表示する(2000x2000 ピクセル程度の画像を 600x600 に縮小する) ために、サーバー上で Servlet を実行する。そのため、サーバーには Web サーバソフトウェアである Apache のほか、Tomcat をインストールした。本ソフトウェアでは、ネットワークによるデータ転送に伴う遅延を考慮して、一回に送る画像データは 600x600 ピクセル(深さは最高 24 ビット) とした。これによって、100Base-TX のネットワークでは 2 秒以内に画像が表示される。読み込んだ画像に関しては、拡大や階調の操作は Applet で実行されるため、リアルタイムに行える。その反応速度は、利用者の用いるパーソナルコンピュータの性能に依存する。

下の画像は本ソフトウェアの動作中の画面で、タンパク質結晶からの回折像を表示し、その部分を拡大し、コントラストを変えて表示し、また回折点のプロファイルを表示することができる。



2 . 2002 年度の進捗状況と研究成果

今年度が開発した二つのソフトウェアは、その動作を検証して仕様通りの設計と動作を確認しているが、まだ多くの問題点が残っている。データ転送ソフトウェアについては、

GUIのメニューがわかりにくい、効果のない設定が多いなどの問題があり、改良を要する。また、長時間にわたって自動的にデータ転送を行った場合の安定性は、X線検出器側のオペレーティングシステムの安定性に大きく依存するため、今後の検証を要する。本ソフトウェアは定期的にX線検出器の制御用計算機のディスクのディレクトリの内容を読み取り、必要があればファイルをコピーするが、これによってX線検出器からのデータ収集に支障をきたすことがないかどうか、十分な実地検証が必要である。

もう一方の画像閲覧ソフトウェアは、メニュー等は比較的わかりやすい。機能的にもデータの質を判断するための機能は備わっていると考えられる。しかし、一般に使用されているタンパク質結晶回折画像の表示ソフトウェアと比較すると機能が若干不足すること、現状では複数の画像を扱えないことなどの問題があるので、今後の改良が必要である。また、反応速度に関しては、ネットワークによる遅延の大きさや、利用者が使用するパーソナルコンピュータの性能による部分が大きいため、これらがどのように操作性に影響するかの検討も必要となっている。

本ソフトウェアはJavaを使用しているため、一般のパーソナルコンピュータで使用する際にはSUNのホームページからJavaのRuntime Environmentをダウンロードしてインストールする必要がある。この操作は煩雑であり、なるべく利用者の負担を減らすように検討している。

現状では本ソフトウェアは、ADSC社のX線検出器の作成する画像データしか扱えない。X線検出器はSPring-8だけでも数社のものが使われており、他社の画像データにも対応する必要がある。