

ハイブリッドピクセル検出器搭載 単結晶X線回折装置 XtaLAB P200 の特長と測定例

油家 一晃*

1. はじめに

XtaLAB P200 システムは、半導体検出器 PILATUS 200K を搭載した単結晶X線構造解析システムである。PILATUS 200K は以下の特長を持っている。

1. X線を直接変換するため、正確なX線の計数が可能。
2. シャッターレス測定により、短時間で測定が可能。
3. ノイズフリーでダイナミックレンジが広いため、長時間露光にも対応。
4. 点像分布関数 (PSF) が1ピクセルのため、回折スポット間の分離が良好。

これらの特長により、CCDやCMOSなどの間接変換方式を用いた積分型検出器と比べ、より高速で、より高精度な測定が可能である。また、XtaLAB P200 システムは、使用目的に応じて様々なX線発生装置やゴニオメーターを組み合わせることが可能であるため、



図1. ハイブリッドピクセル検出器搭載単結晶X線回折装置 XtaLAB P200.

*株式会社リガク X線機器事業部SBU単結晶構造解析

無機結晶からタンパク質結晶まで幅広い分野に対応することができる。

2. PILATUS 200K 検出器の特長

2.1. 直接変換方式

PILATUS 200K のX線検出機構は、CCDやCMOSなどの間接変換方式とは大きく異なった機構となっている。CCDやCMOSは蛍光体を利用し、X線を可視光に変換し、その可視光をガラステープなどを通して、CCDチップあるいはCMOSチップに伝達する。そこで光子が蓄積された後に読み取りが行われる (図2)。この方式では、それぞれのステップでノイズが発生するため、特に弱いシグナルの計数に対して弊害が生じる。

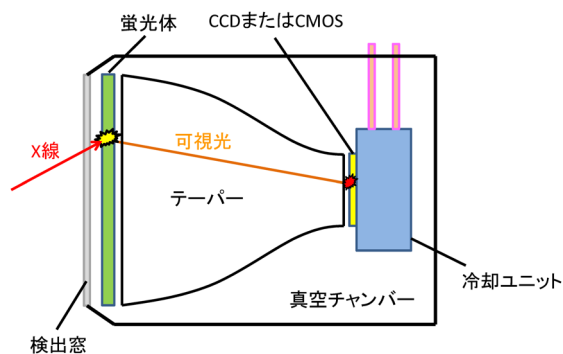


図2. 積分型検出器 (CCD or CMOS) の原理.

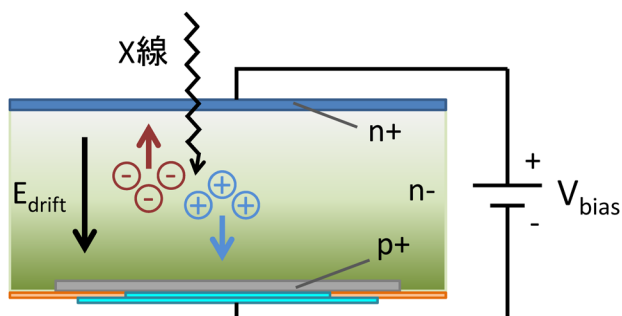


図3. フォトンカウンティング型検出器の原理.

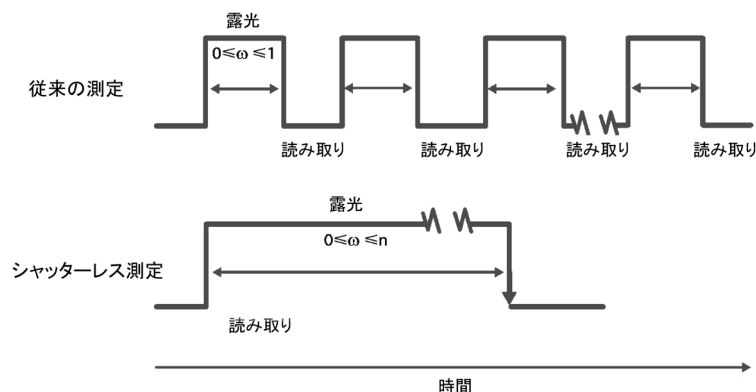


図4. シャッターレス測定と従来の測定の比較。

一方、PILATUS 200K 検出器は、X線が固体センサーによって直接計数される（図3）。

検出器に入射したX線光子はエネルギーに比例した電子と正孔のペアを作り、それらの電荷が直接読み出し回路に伝達される。アナログからデジタルへの変換もなく、正確なX線の計数が可能である。

2.2. ノイズフリー＆ワイドダイナミックレンジ

PILATUS 200K はフォトンカウンティング型検出器であるため、積分型CCDやCMOSのような読み出しや暗電流に起因するノイズがなく、加えて広いダイナミックレンジを持つ。そのため長時間露光に適し、かつノイズがないため、弱い反射を計数する能力も高く、低角側の強い反射と高角側の弱い反射が同時に計数できる。その結果、構造解析の精度にも大幅な改善が期待できる。

2.3. シャッターレス測定

PILATUS 200K ではデータの質を落とすことなく、より迅速な測定が可能である。PILATUS 200K はフォトンカウンティング型検出器であり、入射したX線光子の数が記録される。そのため読取時のデッドタイムがなく、シャッターを開けたまま、結晶も振動させたまま測定が可能である。読み取り前に電子を移動させるCCD検出器では、1フレーム毎にシャッターの開閉やゴニオ揺動軸の開始・停止をしなければならないため、測定時間の増加や機械的な誤差が生じる。シャッターレス測定では、デッドタイムがなくなるとともに誤差も少なくなるため、短時間測定でより質の高いデータを取得できることになる。

2.4. 点像分布関数（PSF）

点像分布関数（PSF）は、画像システムのパフォーマンスを定量的に特徴づける関数である。X線用検出器では、1つのX線光子（0次元）が検出器に入射した際の、検出面での2次元的な広がりを表す。間接変換型CCDやCMOS検出器は、蛍光体により可視光に変換することで光が拡散してしまうため、PSFは数ピクセルとなる。PILATUS 200Kは直接変換方式の検出器であるため、1ピクセルのPSFを有している。よっ

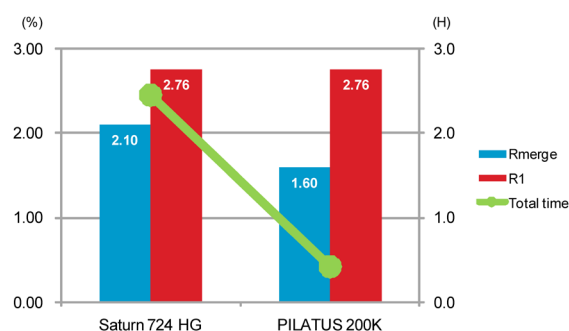


図5. PILATUS 200KとSaturn 724 HG CCDのデータ比較。

て、画素サイズは $172 \mu\text{m}$ ながらも、最終的な回折スポットの大きさはCCDやCMOSよりも小さくなり、回折スポットの空間分解能は、CCDやCMOSよりも良好である。また、回折スポットは非常にシャープなピークになるため、SN比も大幅に改善される。

3. 測定例

3.1. CCD検出器とのデータ比較

PILATUS 200Kで取得したデータを、CCD検出器（Saturn 724HG）で取得したものと比較した。試料として $0.22 \times 0.22 \times 0.22 \text{ mm}$ のシチジン結晶を用いた。露光時間は1フレームあたり4秒で、最も低い対称を持つ空間群P1の解析にも十分な範囲を測定した。

測定結果と測定に要した時間を図5に示す。最も特徴的な違いは測定時間である。CCDでは2.5時間程度を要したが、PILATUS 200Kではその1/5の時間で全測定が終了している。また、等価な反射の一致度を表すRmergeも1.6%と格段に改善されており、弱い反射を正確に計数できていることが分かる。

3.2. 超高速測定

PILATUS 200Kでは、シャッターレス測定によるデッドタイムがない、飽和したフレームの再測定が不要であるとの理由から、積分型検出器CCDでは不可能であった超高速測定が可能である。図6に回折パターンを示す。高角側まで回折スポットが観測されている。表1にテトラシアノエチレン（TCNE）の測定

解析例をまとめる。全測定時間が1分以内の超高速測定でありながら、論文投稿にも堪える解析結果となっている。図7は解析の結果得られた結晶構造である。

またXtaLAB P200システムは、データ測定・処理ソフトウェアCrystalClear Ver. 2.1を採用している。CrystalClear Ver. 2.1では、測定スケジュール計算プログラムStrategyにより、結晶の対称性に応じて、測定範囲を最小限に絞った、より効率の良いスケジュールの設定が可能である。シャッターレス測定とStrategyの組み合わせにより、測定時間の大幅な削減が実現で

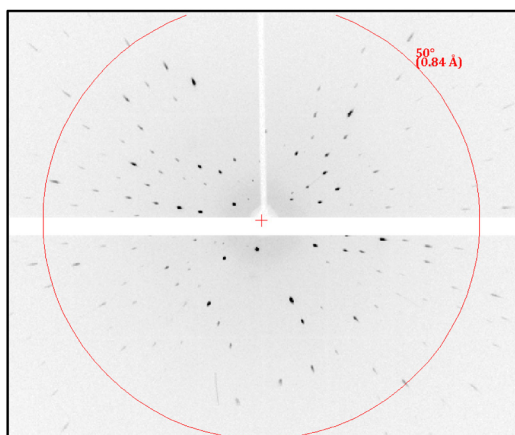


図6. TCNE測定時の回折画像。

表1. TCNEの測定結果.

試料	TCNE
測定時間	48 秒
線源	MoK α
晶系, 空間群	Cubic, Im-3
格子定数	a=9.730 (4) Å, V = 921.1 (6) Å ³
R _{merge} , R1	4.66%, 4.42%

きる。

3.3. 反射強度が弱いサンプルの測定

溶媒分子がディスオーダーしている場合など、高角側の反射強度が弱いために、構造解析が成功しない、あるいはデータの質が悪くなってしまうことがある。このような場合、低温測定に加え長時間露光が有効である。PILATUS 200Kは広いダイナミックレンジを持ち、かつノイズフリーであるため、積分型検出器CCDやCMOSが不得手であった長時間露光にも耐えることができる。

図8は溶媒分子を含む結晶を測定したときの回折パターンである。

短時間露光のときには現れていない弱い反射が、長時間露光では観測されていることがわかる。データ処理を行った結果、R_{merge}も9.6%から4.9%へと劇的な改善が見られた。

3.4. タンパク質の測定

XtaLAB P200システムは低分子結晶だけでなく、タンパク質結晶の測定にも使用することができる。S-SAD法（硫黄原子による単波長異常分散法）によるインシュリンの構造解析では、微弱な硫黄原子からの

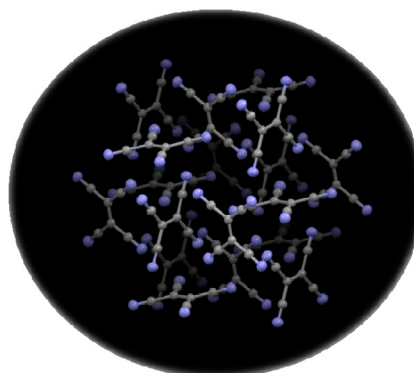
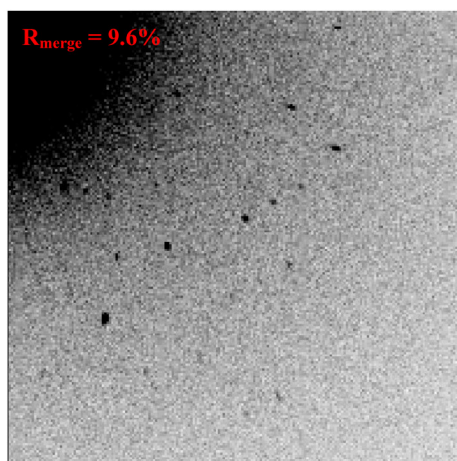
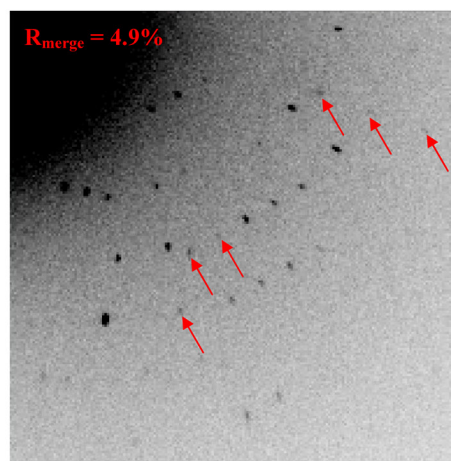


図7. TCNEの結晶構造。



60 秒/イメージ



300 秒/イメージ

図8. 高角側の反射強度が弱いサンプルの回折画像。

異常分散シグナルを検出するために、データの高い冗長性や計数統計改善のための長時間露光が必須である。従来型検出器CCDを用いたシステムではノイズが強いため長時間露光に適しておらず、S-SAD法による構造決定は困難であった。またイメージングプレート（IP）検出器はノイズが低いため長時間露光には耐えるが、サイクルタイムが長いという欠点を持つ。図9にS-SAD法で位相を決定した後のインシュリンの電子密度図を示す。R-AXIS VIIで測定したデータでは、電子密度の乏しい箇所があるが、XtaLAB P200 MM007HFで測定したデータでは、短時間での測定であるにもかかわらず、連続性の高いより高質な電子密度図を得ることができている。

表2. FR-E/R-AXIS VIIとXtaLAB P200 MM007HFのデータ比較.

	FR-E/R-AXIS VII	XtaLAB P200 MM007HF
振動角	0.5°	0.5°
露光時間	120 秒	45 秒
測定時間	24 時間 35 分	9 時間 00 分
分解能	54.89–1.80 Å (1.87–1.80 Å)	18.42–1.70 Å (1.76–1.70 Å)
Rmerge	5.8% (47.6%)	6.0% (43.9%)

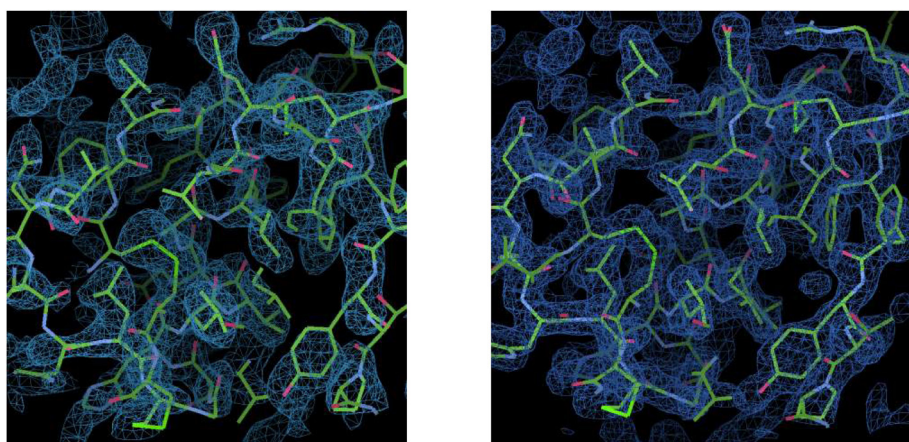


図9. インシュリンの電子密度図.
左：FR-E/R-AXIS VII, 右：XtaLAB P200 MM007HF.