

Title	X線結晶解析と電子計算機
Author(s)	芦田, 玉一; 安岡, 則武
Citation	大阪大学大型計算機センターニュース. 8 P.9-P.14
Issue Date	1972-11
Text Version	publisher
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/65168">http://hdl.handle.net/11094/65168</a>
DOI	
rights	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

## 2. X線結晶解析と電子計算機

芦 田 玉 一  
安 岡 則 武

電子計算機の進歩が科学の発展に与えた影響がいかに大きいものであるかについてはとくに説明するまでもなからう。なかでも結晶構造解析にもたらした影響は単に量的（計算量や計算速度）な問題にとどまらず、結晶学の本質にまでおよぶものであった。

結晶といえば多くの人は宝石や鉱物を、また日常よく目にふれるものでは砂糖、食塩、グルタミン酸ソーダなどを思い浮べるであろう。さらに結晶を調べる結晶学といえば、悪くすると無味乾燥な博物学的なものを、お世辞でもせいぜい美しい「古き良き」学問を想像するのではなからうか。ましてや電子計算機を必要とするような近代科学であるとは思ひもよらないことかもしれない。ところがX線結晶解析は化学では無機、有機を問わず、構造化学を研究するもっとも主要な手段の一つである。化学以外の分野では、たとえば鉱物とはほど遠い生物学において、生体の大部分を構成し、かつ生体反応を支配する蛋白質や、遺伝情報を司る核酸などの立体構造を原子のレベルで解明して、生物学に一大転機をもたらした。一方物理学では固体物性の研究に欠くべからざるものであり、金属、合金、半導体などの電子工学材料の研究などの広い分野に用いられている。結晶学は文字通り自然科学における超分野的な学問である。この辺の事情はたとえばX線結晶学関係のノーベル賞受賞者が、物理学部門で3名、化学で4名、生理学・医学部門で3名と数えられ、各分野に汎っていることから推察できよう。阪大では医学部、微研を除く自然科学系の全学部・研究所で結晶学を研究手段とするグループが活躍している。

さて話を本筋にもどして、X線を結晶に入射させると、X線はその結晶に特有な方向に特有の強度で回折される。その方向と強度を測定し、何らかの方法で回折X線の位相角を求めることができれば結晶内の原子の配列状態を知ることができる。原子の座標値の誤差はもっとも良い精度の実験で $0.001 \text{ \AA}$ 弱である。この手続きに必要な計算の代表的なものは、

$$\rho(xyz) = \frac{1}{V} \sum_{h,k,l=-\infty}^{+\infty} F_o(hkl) \exp\{-2\pi i(hx + ky + lz)\} \dots\dots\dots(1)$$

$$F_o(hkl) = \sum_j f_j(hkl) \exp\{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)\} \dots\dots\dots(2)$$

の二つである。 $\rho(xyz)$ は結晶内の点 $(xyz)$ における電子密度、 $F_o(hkl)$ は整数 $hkl$ で規定される構造因子で、観測される回折強度の平方根 $|F_o(hkl)|$ と

$$F_o(hkl) = |F_o(hkl)| \exp(i\alpha) \dots\dots\dots(3)$$

で示される関係にある。 $\alpha$  は回折X線の位相角であるが、実験では求められない量であり、本質的には試誤法で求めざるをえない。これをわれわれは位相問題とよぶが、この問題が解決すれば(1)式を使い三次元フーリエ合成によって電子密度が計算される。一方結晶内の原子座標がわかれば(2)式から構造因子を位相も含めて計算することができる。 $f_j$  は  $j$  番目の原子のX線散乱能であり、 $(x_j, y_j, z_j)$  は原子の座標値である。

この手続きに必要な数値計算は膨大なものである。(1)式でフーリエ合成に使う構造因子の数は一般に1,000 ないし5,000 くらいで、 $50 \times 50 \times 50 = 125,000$  くらいの点の電子密度を求める必要がある。これを人力で計算することはほとんど不可能に近い。NEAC 2200 モデル 700 で計算すると1 分間もかからないのではあるが。そこで結晶学者は電算機ができるまでは解析の精度を犠牲にして、ずっと簡略化した方法で研究を行ってきた。一方、電算機の進歩に多大の関心を払い、その時々を計算機を最大の努力を払って利用してきた。電算機の発展をもっとも願っていた自然科学者はおそらく結晶学者ではなかったであろうか。1946年に Pennsylvania State University で最初の電算機 ENIAC が完成したが、すぐ2年後の1948年には同じ大学で二次元のフーリエ合成を行なうだけの単目的の巨大なアナログ電子計算機 X-RAC が結晶学者自身の手で作りあげられた。これは400 個くらいのフーリエ係数を使った二次元のフーリエ合成を30分くらいで行なうことができ、1960年頃までは他の結晶学者の垂涎的であった。

近年X線結晶解析は目覚ましい発展を示してきたが、大型電子計算機の発達と解析された結晶の数とその複雑さ、さらにその精度との間には強い相関が見られる。電算機の事情の悪かったわが国でも昭和40年前後からは大型電算機を使用しないで解析するということが全くなくなってきた。蛋白質は例外的に大きいとしても、前には全く考えられもしなかった、たとえばビタミン B<sub>12</sub> のような複雑な化合物も解析されるようになったのであるが、これは高速度大容量の電算機なしでは全く考えられないことである。電算機が利用できるまでは(1)、(2)式の実行が夢であったのが、いざ使えるになるとこの計算は比較的容易である一方、それだけでは精度が不十分であるので、かなり精度のよいパラメーターが得られると、次には最小二乗法を応用して、原子座標値などを精密化する方法がもっとも広く行なわれるようになった。

$$R = \sum_q w(hkl) | | F_o(hkl) | - | F_c(hkl) | |^2 \dots \dots \dots (4)$$

$$\sum_{i=1}^n \left\{ \sum_q w(hkl) \frac{\partial | F_c |}{\partial p_j} \cdot \frac{\partial | F_c |}{\partial p_i} \right\} \Delta p_i = \sum_q w(hkl) (| F_c | - | F_o |) \frac{\partial | F_c |}{\partial p_j}$$

( $j = 1, 2, \dots, n$ )  $\dots \dots \dots (5)$

最小二乗法では(4)式で示した構造因子の観測値と計算値の差の二乗(重荷  $w(hkl)$  をつけて)の和を極小にするのである。そのためには(5)式の  $n$  元連立方程式( $n$  はパラメーター  $p_j$  の数)をつくって解けばよい。ただ関数が周期関数であるので何回もサイクルを繰り返す必

要があり、結晶解析の計算のなかでもっとも大容量、長時間を必要とする計算である。

なお、位相問題は本質的にはやはり試誤法によらざるを得ない。それでもかつては膨大な数値計算が必要であるので、たんに理論的な興味しか払われなかったようないくつかの方法が電算機を使って実行してみると、その優秀性が認められて、広く一般に応用されるようになってきた。そのほか結晶解析では回折実験から、構造を決定し、ついで原子間の結合距離・原子価角、あるいは分子間相互作用を調べ、最後には後で述べるように直観的に分かり易い方法で結果を示すまで、すべての段階で電算機が必要である。現在蛋白研の筆者の所属する研究室ではチトクロームcという酵素蛋白質を解析しているが、そのために測定した回折強度は20万個以上にもなっている。電算機で制御された自働回折計なしでは到底不可能な実験である。ただこの場合はミニコンで十分である。

ここでX線結晶解析の計算の特徴を述べよう。

- (1) 結晶の種類を問わず共通のプログラムで計算できるものが多い。鉱物であれ、蛋白質であれ種類を問わない。
- (2) 多くのプログラムが必要であるが共通のルーチンを含む計算が多い。
- (3) ほとんど全部の計算で共通のデータを必要とする。例えば回折強度の観測値がそれである。
- (4) プログラムは複雑でステップ数が多く、カード数1000~2000枚のものが20個くらい必要である。またもっとも頻繁に使用する最小二乗法と位相問題の計算にはとくに大容量、長時間が必要である。

結晶学者は国の内外を問わず連絡がよくとれて居り、さらにこれまで述べた歴史的背景や計算の特徴などから、個々に開発されたよいプログラムを互に交換し合って利用している。さらに最近は多くの優れたプログラムを有機的に結合して大規模なプログラムシステムが作られるようになった。わが国でも結晶学会に計算機小委員会が設立され、これが中心になって能率的なプログラムシステムを整備してきた。なおここで持筆しておきたいのは、わが国では米英にくらべて計算機に不自由していた期間が長く、かつ予算にも制約があるために、また計算時間の短縮、ひいてはターンアラウンドタイムの短縮を狙って多くの努力が払われ、比較的大らかに作られた米英のプログラムと比べると、同じ計算でも精度を落さずに2倍ときには3倍もの能率で計算できる優秀なプログラムがいくつも作られている。現在東大、京大、阪大の各大型計算機センターでは結晶解析用の種々の有用なプログラムがセンターのライブラリーとして登録され、効果的に利用されている。なかでも当阪大のシステムは実現したのがもっとも早く（昭和42年秋）、かつユーザーにとってもっとも便利な形であるので、この様子を簡単に紹介してみよう。

登録すべきプログラムをメインプログラムも含めて全部サブルーチンの形にして、そのオブジェクトプログラムを磁気ディスクに格納する。多くのプログラムに共通なサブルーチンも一つ加えるだけでよい。計算には先のメインプログラムをCALLするだけの簡単なプログラム

をデーターにそえて出せばよい。たとえば

CALL HBLS

CALL RHO

STOP

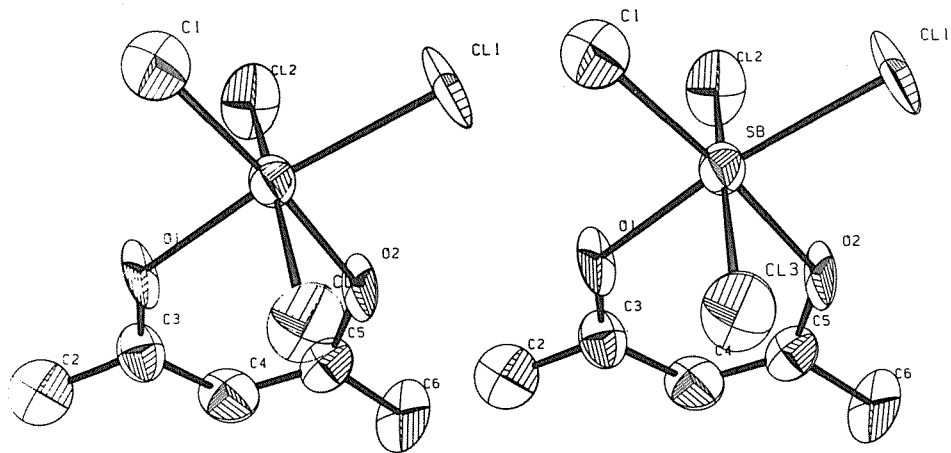
END

のカード4枚のプログラムではサブルーチンHBLSで最小二乗法を行ない、ついでRHOで電子密度を計算する。この例ではこのメインサブルーチンから15個ほどのサブルーチンがCALLされるが、これは自動的に同一のディスクで探されリンクされる。このプログラムのカード枚数は実際には1500枚くらいで、データを含めると2000ないし3000枚にもなるのである。なお場合によりあるサブルーチンの内容を変更したいときには、そのサブルーチンをカードで加えるだけでよい。また格納されている種々のサブルーチンを適宜組み合わせて新しいプログラムをつくることもできる。このシステムは解析に必要な一通りのプログラムが格納されていて、カードにして約1万枚である。現在なお改良整備を試みている。

計算の特徴(3)で挙げたように、一連の計算に同一の大量のデーターを使うのが普通である。したがって個人またはグループ専用のデーターファイルの実現が望ましいが、阪大には関連研究者の数が多いだけに逆に難しい面もあるかもしれない。

前記のプログラム・システムを用いて得られた結晶構造・分子構造について考察するためには、図で表わすのが最も便利であり、むしろ不可欠である。三次元的な構造を二次元的に図示するのであるから、位置の関係を把握するために、分子を色んな方向から投影したり、また単位格子の中のイオンや分子の配置を示すために各結晶面へ投影したりして、多くの図を描かなければならない。こうした製図のために結晶学者は多くの時間を割いてきたのである。プロッターやドラフターなどのコンピューター・ディスプレイの方法が開発されると、結晶学者がこれらを早速上記の目的のために利用することを試みたのは当然の成行である。1965年に出版された、K. C. JohnsonによるORTEP (A Fortran Thermal-Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustration) は、その成果の最も傑出したものの一つであろう。プロッターを持たないわれわれは、ORTEPで描かれたステレオ図が学会誌などに発表されているのを垂涎の眼で見ているほかはなかったのであるが、東京大学にまずCalcompが導入され、ようやく手の届くことになってきた。大阪大学にも導入のことが具体的になってきた昨春秋ごろから、早速NEACでこのプログラムを通す作業を始め、間もなく完成して、ドラフターが稼動するのを一日千秋の思いで待っていたような次第である。

ORTEPを用い、ヌメリコンによって描いた図の一例を示す。これはステレオ・ペアーになっていて、右の図を右眼で、左の図を左眼で見て、それがうまく融像して一つになると、分子が立体的に見える、とは言うものの常人にはなかなか立体的には見えない。そのために眼鏡が作られており、それを使うと容易に融像させることができ、見事に立体的に浮び上ってくる。いわゆる“ひんがら目”をすると、眼鏡なしでも立体的に見えるそうである。(ひんがら目では



ないとの説もある。このへんは専門家に聞いた方がよさそうである。

ORTEP そのものについては、飯高・岡田両氏による解説(“bit” 1971年9月号他)もあるので詳細は省く。阪大センターで図を描いてみて感じることは、ヌメリコンでは抜群に美しい図ができるということである。プロッターとドラフターの相違から考えれば当然のことであろうが、プロッターの普及から生じた、コンピューターで描く図や文字などはギザギザの線分から成っているという常識(?)からすると、曲線はあくまで曲線として描かれており実に美しい、ハードウェアのことは何も分らないが、このドラフターが今のままの状態でも長く安定して使えるようであって欲しい。

文字や数字を書くサブルーチンが、例のコンピューター文字しか書かないのは、ヌメリコンの性能からすると惜しい話で、パイカでもエリートでも花文字でも好みの字体が書こうと思えば書けるであろう。コンピューター文字の味気なさから遠ざかる努力があってもいいのではないかと考えてみたりする。

結晶構造の図示のもう一つは、グラフィック・ディスプレイである。図を一々紙に描くのではなく、テレビで一度に見せるわけであるが、これもまた結晶学の方で利用されてきている。蛋白質のような複雑な物質の構造をきめるために、えられた電子密度図と分子模型を対応させていくのに実際に用いられている。トライアル・アンド・エラーのプロセスを含むこのような段階では、モデルを直ちに図示できるシステムを用いると仕事が飛躍的に渉るものである。また酵素が基質に作用していくような動的な過程なども、グラフィック・ディスプレイを用いて検討していくことができるし、得られた結果を発表する場合にも非常に便利である。過日京都で開かれた国際結晶学会議では、グラフィック・ディスプレイを用いた蛋白質・酵素のモデリングのフィルムが上映され、多くの人々の注目をひいた。こんなものを見せられると、装置を作製するのにどれくらいの費用がかかったか聞きたくなるのがわれわれの悲しい習性であるが、その答は開発研究でいろいろ寄せ集めているからはっきり分らないとのことである。恐らく数十万・数百万ドルにも達するのであろう。こういう点ではアメリカとの差をいやでも感じさせ

られてしまうのであるが、二番煎じをやっても仕方がないし、日本には日本の行き方がある  
のであろう。

われわれのプログラムシステムは大型計算機センター長高木修二教授をはじめセンター当局  
がわれわれの特殊な事情を充分理解され、非常に好意的な便宜を与えられた結果実現しもの  
である。この機会に厚く感謝の意を表わしておきたい。また各部局の結晶学者の協力を得られた  
ことが不可欠の要因であった。