

「計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析  
手法の開発と応用」

平成 29 年度採択研究代表者

|                 |
|-----------------|
| H29 年度<br>実績報告書 |
|-----------------|

高田 彰二

京都大学大学院理学研究科

教授

高速原子間力顕微鏡 1 分子計測のデータ同化による  
生体分子 4 次元構造解析法の開発

## §1. 研究実施体制

### (1) 高田グループ

- ① 研究代表者: 高田 彰二 (国立大学法人京都大学理学研究科、教授)
- ② 研究項目
  - ・ 高速 AFM 静止イメージからの 3 次元構造解析
  - ・ 高速 AFM 計測からの直接データ同化
  - ・ 高速 AFM 計測からの分子シミュレーションと共役したデータ同化 (4 次元構造解析)
  - ・ 高速 AFM 計測とデータ同化法の融合による細胞生物学的課題への応用
  - ・ 1 分子蛍光イメージングからの細胞内分子動態のベイズ統計モデリング

### (2) 古寺グループ

- ① 主たる共同研究者: 古寺 哲幸 (国立大学法人金沢大学新学術創成研究機構ナノ生命科学研究所、教授)
- ② 研究項目
  - ・ 高速 AFM 計測からの直接データ同化
  - ・ 高速 AFM 計測からの分子シミュレーションと共役したデータ同化 (4 次元構造解析)
  - ・ 高速 AFM 装置の高度化
  - ・ 高速 AFM 計測とデータ同化法の融合による細胞生物学的課題への応用

### (3) 枳尾グループ

- ① 主たる共同研究者: 枳尾 豪人 (国立大学法人京都大学理学研究科、教授)
- ② 研究項目
  - ・ 高速 AFM 計測とデータ同化法の融合による細胞生物学的課題への応用
  - ・ 1 分子蛍光イメージングからの細胞内分子動態のベイズ統計モデリング

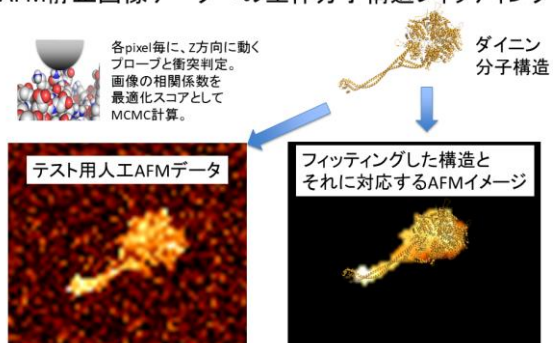
## §2. 研究実施の概要

平成 29 年度、以下の 6 項目について、研究開発を開始した。

- 1) 高速 AFM 静止イメージからの 3 次元構造解析
- 2) 高速 AFM 計測からの直接データ同化
- 3) 高速 AFM 計測からの分子シミュレーションと共役したデータ同化 (4 次元構造解析)
- 4) 高速 AFM 装置の高度化
- 5) 高速 AFM 計測とデータ同化法の融合による細胞生物学的課題への応用
- 6) 1 分子蛍光イメージングからの細胞内分子動態のベイズ統計モデリング

項目 1) では、高速 AFM で得られる静止イメージについて、適合する 3 次元分子構造モデルをベイズ統計の枠組みによって自動的に構築する方法・ソフトウェアを開発する。まず、XY 平面上に配置された分子について、対応する疑似 AFM イメージを構築するプログラムを作成した。(例を、右図のテスト用人工データに掲載)。次に、同じ分子をランダムに配置した初期構造から始め、与えられた AFM イメージ最適化する配置を探索する。マルコフ鎖モンテカルロ(MCMC)法によって、分子配置をサンプリングするプログラムを作成し、テスト計算を実施した。最初の試みとして、分子配置として並進と回転自由度のみを考慮し、分子構造の変形を考慮しないサンプリングを行った(図、右下に例を示す)。今後、分子構造変形を伴う場合に拡張するとともに、実データへの適用を進める。

### マルコフ鎖モンテカルロ法による AFM静止画像データへの生体分子構造フィッティング



項目 2) では、高速 AFM において XY 走査により得られる“4 次元イメージ”に含まれる時差を解消するために、4 次元 AFM イメージのデータ同化 (平滑化) 法を開発する。観測データが時々刻々 XY 平面上の 1 点で得られるという設定で、カルマンフィルタによってデータ同化を行う。データ規模が十分小さい場合の最初の実装に成功した。しかし、AFM イメージデータとして標準的な規模では、メモリサイズ、計算速度の観点で問題があった。今後、実装上の工夫が必要である。

項目 4) では、現在の高速 AFM の時間分解能を律しているデバイスである Z スキャナーの高速化(共振周波数の向上)に取り組み、新規 Z スキャナーが従来型よりも高い共振周波数を示すことを確認した。

項目 5) では、自然免疫系について、MyD88 全長を高速 AFM で観察し、TIR と DD の相互作用を検証するなど、いくつかの成果を得た。

(初年度のため、CREST 研究開発による論文はまだありません)