

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

2017年度採択研究代表者

2021年度 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. 研究成果の概要

以下の6項目について研究開発を実施した。

- 1) 高速 AFM 静止イメージからの3次元構造解析: 昨年までに開発した方法をミオシン・アクチン複合体に適用し、高速 AFM 静止画像から、ミオシンの化学状態を推定する可能性を検証した。
- 2) 高速 AFM 計測からの直接データ同化・画像処理: AFM 像のみからデノボで AFM 探針形状を推定する方法を、機械学習で用いられるアルゴリズムを利用して改良し、結果を検証した。
- 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): アクチン線維上を ATP 加水分解と共役して歩行するミオシン運動について、分子シミュレーションデータを用いてマルコフモデルを構築したうえで、高速 AFM 動画データによるデータ同化(隠れマルコフモデル法)を行い計測データに基づく修正マルコフモデルを得ることに成功した。
- 4) 高速 AFM 装置の高度化: 本研究過年度の構成デバイス群の開発により、Z スキャナーが高速 AFM の新たな律速デバイスとなっていた。今年度、Z スキャナーの共振特性を変えることができる電子回路を開発することに成功した。
- 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: 高速 AFM 計測等のデータから、自然免疫系のシグナル伝達にかかる Toll 様受容体 TIR ドメインとアダプター分子 MyD88 の TIR リング構造の結合動態を高速 AFM により観察することに成功した。
- 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: 1分子蛍光イメージングから、コンデンシンがヌクレオソームと衝突するときの2つの運動形式を見出した。

§ 2. 研究実施体制

(1) 高田グループ

- ① 研究代表者: 高田 彰二 (京都大学 大学院理学研究科 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・画像処理
 - ・ 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 (金沢大学 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・画像処理
 - ・ 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) 朽尾グループ

- ① 主たる共同研究者: 朽尾 豪人 (京都大学 大学院理学研究科 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

(4) 松永グループ

- ① 主たる共同研究者: 松永 康佑 (埼玉大学 情報メディア基盤センター 准教授)
- ② 研究項目
 - ・ 高速原子間力顕微鏡1分子計測のマルコフ状態モデル解析

【代表的な原著論文情報】

S. Fuchigami, S. Takada, (2022) Inferring Conformational State of Myosin Motor in an Atomic Force Microscopy Image via Flexible Fitting Molecular Simulations, *Front. Mol. Biosci.* 9: 882989.

M. Shimizu, C. Okamoto, K. Umeda, S. Watanabe, T. Ando, N. Kodera, (2022) *Rev. Sci. Instrum.* An ultrafast piezoelectric Z-scanner with a resonance frequency above 1.1 MHz for high-speed atomic force microscopy, 93: 013701.

K. Umeda C. Okamoto, M. Shimizu, S. Watanabe, T. Ando, N. Kodera (2021) Architecture of zero-latency ultrafast amplitude detector for high-speed atomic force microscopy, *Appl. Phys. Lett.* 119, 181602.