

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  
2018年度採択研究代表者

2022年度  
年次報告書

光岡 薫

大阪大学 超高压電子顕微鏡センター  
教授

クライオ電子顕微鏡法のベイズ高度化と他計測との融合

主たる共同研究者:

三尾 和弘 (産業技術総合研究所 先端オペランド計測技術オープンイノベ  
ーションラボラトリ ラボチーム長)

安永 卓生 (九州工業大学 大学院情報工学研究院 教授)

## 研究成果の概要

単粒子解析については、昨年度に取り組んだ高速化されたデータ収集システムを用いて、細菌由来の F 型 ATP アーゼへの応用研究を進め、その中間体を含んだ複数の構造を決定した。また、提案してきた新しい 3 次元再構成法(投影角推定法)について、初期構造の決定も可能であることを含めて、論文として報告した。加えて、電子顕微鏡法による静電ポテンシャルマップと電子密度マップとの比較の中で、水素原子の位置が異なって最適化されることを示し、静電ポテンシャルマップとして考えるほうが R 因子も下がることが示された。

電子線トモグラフィー及び FIB-SEM/TEM でのターゲット領域を決定するために、マーカー粒子を用いた方法の適切なカーボン膜上への分布条件の設定、及び位置精度を向上するためのアルゴリズムの開発を進め、有効性を示した。さらに、電子線トモグラフィー法については、マーカー粒子を用いずに傾斜角などを決定しての構造解析も検討した。同一の生体高分子複合体が十分な頻度で存在する場合には、その分子位置を用いることで、マーカー粒子を用いた場合と同程度の精度の再構成が実現できた。

DXT (diffracted X-ray tracking) /DXB (diffracted X-ray blinking) 技術を用いた解析では、本年はアルツハイマー病発症に関連する、 $\beta$  アミロイドの重合過程の観察に適用した。アイソフォームごとの分子動態特性と、引き起こされる重合プロセスの違いを示すことができた。また、新しく開発した斜入射 X 線回折(grazing incidence diffracted X-ray blinking: GI-DXB)を用いて、フッ素系ポリマーの表面動態の計測に成功した。本技術はタンパク質以外の有機・無機高分子の動態計測に適用可能であり、材料科学分野での劣化計測や新材料開発にも有効な計測手段となりうることを示した。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) “Observation of Molecular Motion in Polymer Thin Films by Laboratory Grazing Incidence Diffracted X-ray Blinking (GIDXB)”, *Polymer Journal* **55**, 703–709 (2023)
- 2) “Visualizing Intramolecular Dynamics of Membrane Proteins”, *Int. J. Mol. Sci.* **23**, 14539 (2022)
- 3) “Estimation of projection parameter distribution and initial model generation in single-particle analysis”, *Microscopy* **71**, 347-356 (2022)
- 4) “Dynamic observations of various oligomers in amyloid  $\beta$  isoforms using laboratory diffracted X-ray blinking.”, *Biochem. Biophys. Rep.* **31**, 101298-101298 (2022)