

時間遅れゼロの超高速振幅計測法の開発に成功～高速 AFM のさらなる高速化・低侵襲化に期待～

【概要】

金沢大学ナノ生命科学研究所の梅田健一特任助教、安藤敏夫特任教授、古寺哲幸教授の研究グループは、高速原子間力顕微鏡(高速 AFM) (※1)を構成する主要デバイスである振幅計測器が持つ時間遅れが原理的にゼロとなる新しい計測法を開発することに成功しました。これにより、高速 AFM の観察速度のさらなる高速化と試料への低侵襲化につながることを実証しました。

【本文】

高速 AFM は、溶液中において生きた状態にある生体試料の形状と動きをサブ分子スケールで可視化できる唯一無二の手法です。現行の高速 AFM は、最速で 20 fps (frames per second) 程度のフレームレートで観察することができ、これまで様々な生命現象の解明に応用されてきました。一方で、現状のフレームレートより高速に起こる生命現象は無数にあり、それらを解明するためには、高速 AFM をさらに高速化する必要があります。

高速 AFM は様々な機器から構成されています。中でも、探針の振動振幅を計測する振幅計測器は、顕微鏡の高速性を決定する重要な機器です。2018 年に、三角関数の定理に基づいて、サイン波とコサイン波の 2 乗の和を計算し、その平方根を求めることで、高速に振幅値を求める手法が海外の研究グループによって開発されました(図1)。そこでは、サイン波からコサイン波を計算するとき、時間遅れが生じる移相演算(PSB 法)が採用されています(図1中の青色のダイアグラム)。

今回、サイン波からコサイン波を計算するとき、時間遅れが生じない微分演算(DB 法)を用いると、振幅計測器が持つ時間遅れを原理的にゼロにでき、最も高速な計測法を実現できることが分かりました(図1中の赤色のダイアグラム)。実際に製作した振幅計測器では、各演算に時間遅れが生じましたが、これまでに考案されていたどの計測法よりも高速に探針の振動振幅を計測できることが分かりました。さらに、平方根の演算を省略することで、これまで最速だった PSB 法よりも約 10 倍高い速度を実現しつつ、試料との相互作用をより敏感に検出できることが分かりました。また、本研究で開発した新規の振幅計測器を用いて壊れやすいタンパク質の複合体を観察したところ、それらを壊さずに高速で AFM 観察できることを実証しました(図2)。

【今後の展開】

高速 AFM のその他の主要デバイスであるスキャナー、カンチレバーの高速化に向けた改良も徐々に進んでおり、これらの改良と最近開発した OTI モード (<https://nanolsi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/achievements-16204/>) を組み合わせると、100 fps 以上で液中ナノメートルの世界をビデオ観察できるようになることが期待されます。これにより、様々なタンパク質が起こす生命科学の諸過程をより詳細に理解することにつながると期待されます。

本研究成果は2021年11月1日(米国東部時間)に米国物理学協会誌『Applied Physics Letters』のオンライン版に掲載されました。

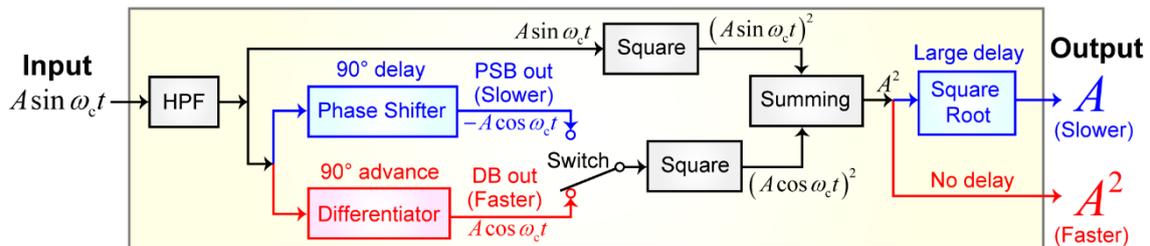


図1 振幅計測法の計算のダイアグラム。入力信号である $A \sin \omega_c t$ から、 A を得る場合、三角関数の定理を使って、 $(A \sin \omega_c t)^2 + (A \cos \omega_c t)^2 = A^2 (\sin^2 \omega_c t + \cos^2 \omega_c t) = A^2$ を計算し、 A^2 の平方根を計算すればよいことが分かる。これまで $A \sin \omega_c t$ から $A \cos \omega_c t$ を得る演算には、時間遅れが生じる移相演算(PSB法)が採用されていた(青色)。今回、その演算に微分(DB法)を用いることで、時間遅れを原理的にゼロにできることが分かった(赤色)。さらに、平方根演算を省略することで、計測器の高速化と試料への低侵襲性が実現できることが分かった。

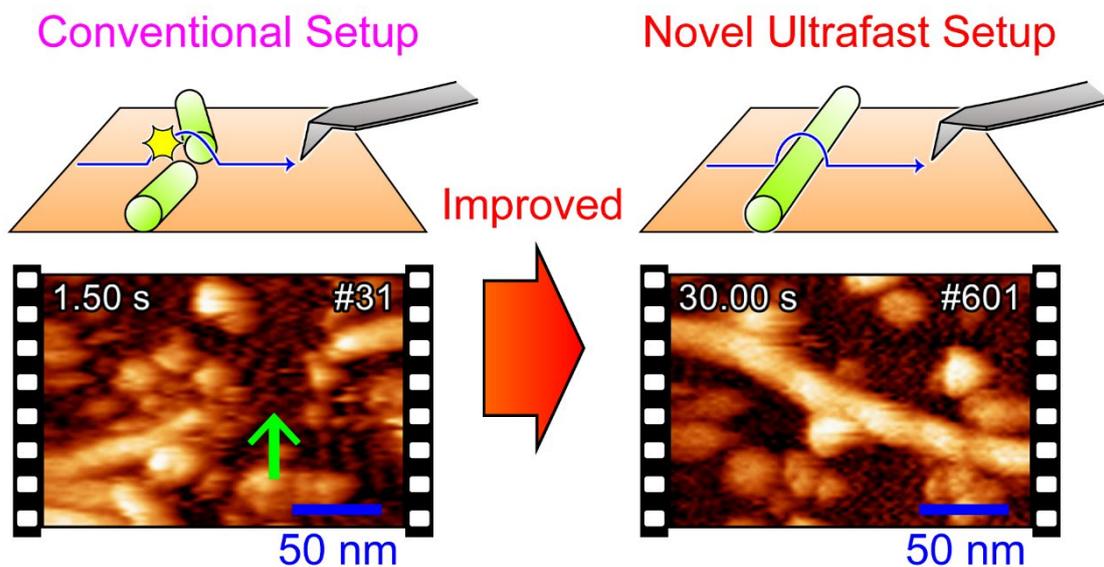


図2 従来型の振幅計測器を使った場合(左)と、新規に開発した微分型を使った場合(右)の、アクチンフィラメント(タンパク質の複合体)のイメージング。従来型だと1秒程度でフィラメントの破壊が見られたが、新型だと30秒以上にわたって非破壊で観察することができた。

【用語解説】

※1 高速原子間力顕微鏡(高速 AFM)

カンチレバーと呼ばれる柔らかい板バネの先に付いた探針で、試料表面を高速になぞることで試

料表面の形状を動画で撮影することができる顕微鏡。探針がナノメートルレベルで先鋭な場合、試料の形状をナノメートルレベルで可視化できる。

<情報>

掲載論文

雑誌名： Applied Physics Letters

論文名： Architecture of zero-latency ultrafast amplitude detector for high-speed atomic force microscopy

(高速 AFM のための時間遅れゼロの超高速振幅計測法)

著者名： Kenichi Umeda, Chihiro Okamoto, Masahiro Shimizu, Shinji Watanabe, Toshio Ando and Noriyuki Kodera

(梅田健一, 岡本千優, 清水将裕, 渡辺信嗣, 安藤敏夫, 古寺哲幸)

掲載日時： 2021 年 11 月 1 日(米国東部時間) オンライン版に掲載

Doi: 10.1063/5.0067224

Funders

本研究成果は、科学技術振興機構(PRESTO、CREST)、および日本学術振興会科学研究費助成事業(若手研究、基盤研究(A)、基盤研究(S)、新学術領域研究(研究領域提案型))の支援を受けて実施されました。