

## 研究成果報告書

研究テーマ (和文) AB		低温電子顕微鏡を用いた革新的 4 次元イメージング法の確立			
研究テーマ (欧文) AZ		Establishment of innovative technique for four-dimensional imaging from cryo-electron microscopy experimental data			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) ヨシドメ	名) タカシ	研究期間 B	2018年 ~ 2020年
	漢字 CB	吉留	崇	報告年度 YR	2020 年度
	ローマ字 CZ	Yoshidome	Takashi	研究機関名	東北大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		東北大学大学院工学研究科応用物理学専攻・助教			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>近年の低温電子顕微鏡実験の技術発展により、生体粒子の 4 次元イメージング(複数の 3 次元構造の取得+それらの構造変化に応じた並び替え)の可能性が指摘されるようになった。これを実現するには、生体粒子の 2 次元投影像を、粒子の構造の違いに応じて分類する必要がある。本研究者が開発した 2 次元投影像データ分類プログラム「閻魔」を発展させ、4 次元イメージングを行う手法を確立する事が、本研究の目的である。</p> <p>本研究によって、以下の成果が得られた。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 低温電子顕微鏡実験で得られる画像データには、水に起因するノイズが含まれている。このノイズは「閻魔」による分類を困難にする。低温電子顕微鏡実験データへの「閻魔」の応用に向け、強いノイズが加わった画像を「閻魔」で分類するプロトコルを開発した。計算機上で作成した画像に応用したところ、画像を構造の違いに応じて分類することが出来、プロトコルの妥当性を示すことに成功した。</li> <li>2. 低温電子顕微鏡実験データから 3 次元構造を再構成する際、再構成に使用する粒子の投影像には、投影方向に偏りがないことが仮定される。しかし、必ずしもこの仮定が満たされるとは限らない。そこで、「閻魔」を用いて仮定が満たされた実験データかどうかを判定するプロトコルを開発した。</li> </ol> <p>これらの成果を元に、4 次元イメージング法の開発を進めている(吉留 崇、“マニフォールドラーニングを用いた低温電子顕微鏡 4 次元イメージング法の確立に向けて”、第 57 回日本生物物理学会年会、2019 年 9 月 26 日)。計算機上でのテスト実行後、実験データに適用する予定である。</p>					
キーワード FA	低温電子顕微鏡	4 次元イメージング	マニフォールドラーニング		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Effects of a Low-pass Filter on the Classification of Projection Images using the Manifold Learning: A Simulation Study for Cryo-electron Microscopy Experiments							
	著者名 <sup>GA</sup>	Naoto Takano and Takashi Yoshidome	雑誌名 <sup>GC</sup>	Journal of the Physical Society of Japan					
	ページ <sup>GF</sup>	094801(1-11)	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	9	巻号 <sup>GD</sup>	88
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	A Measure for the Identification of Preferred Particle Orientations in Cryo-Electron Microscopy Data: A Simulation Study							
	著者名 <sup>GA</sup>	Ryota Kojima and Takashi Yoshidome	雑誌名 <sup>GC</sup>	Biophysics and Physicobiology					
	ページ <sup>GF</sup>	掲載決定(2021年3月)	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	2	1	巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

#### 欧文概要<sup>EZ</sup>

Recent developments of cryo-electron microscopy experiments allow us to achieve four-dimensional imaging of biomolecules, in which the structural change of a biomolecule is visualized. To achieve four-dimensional imaging, it is necessary to classify two-dimensional electron density maps of a biomolecule in accordance with its structural polymorphism. The purpose of the present study is to establish a method for four-dimensional imaging by developing our program suite "EMMA" for the classification of two-dimensional electron density maps.

The following developments were achieved:

1. A low signal-to-noise ratio of the two-dimensional electron density maps obtained through cryo-electron microscopy experiment would lead to the failure of the classification using EMMA. Here, we have proposed a protocol for the classification of the maps of a biomolecule with a low signal-to-noise ratio in accordance with its structural polymorphism. A simulation for a cryo-electron microscopy experiment has been shown the usefulness of the protocol.
2. An assumption required for the reconstruction of the three-dimensional electron density map is that the orientation of the biomolecules in the vitreous ice is isotropic. However, this is not always the case, and maps are often sampled using preferred biomolecular orientations. Here we propose a measure of whether cryo-electron microscopy data is obtained from the biomolecules adopting a preferred orientation. A simulation for a cryo-electron microscopy experiment suggests the usefulness of the measure.

We are now developing a four-dimensional imaging technique. After a test using a simulation cryo-electron microscopy experiment, we will apply the technique to experimental data.