SPM(走査型プローブ顕微鏡)シミュレータ





美しく健やかな 未来のために

Advanced Algorithm & Systems https://www.aasri.jp/

医薬品開発をサポートし、先進医 療の実現をお手伝いします

食品開発に貢献し、安全な食の未 来を約束します

SPMシミュレータは、バイオ・ソフト マテリアル分野での新素材開発を 応援します



先端科学シミュレーションで、こんな未来を実現します

長寿社会を支える 画期的な薬品を開発したい

安全なダイエット食品を作ってみたい

アルツハイマー症の特効薬を開発したい

地球温暖化でも大丈夫な作物を 品種改良したい



難病の特効薬を開発したい

安価なジェネリック医薬品を開発したい

新食感の食品を作ってみたい

付加価値の高いゴム・プラスチック素材を 開発したい



実験現場での様々なニーズにお応えします

- ・生理的溶液中のDNAの振る舞いを調べたい
- •高分子の粘性を調べたい
- •表面張力を伴う材料の界面を調べたい
- ・巨大タンパク質の実験画像をシミュレーションしたい
- ・ゴム分子のような弾性を持つ材料の変形を調べたい・実験画像をデジタル処理したい



タバコモザイクウィルスのよ うな原始的な生物でもシミュ レーションが可能です

以下の研究分野を サポートします

・バイオ ・ソフトマテリアル ・高分子 ・ゴム・プラスチック材料 ・薬品



生体高分子ミオシンVの AFM像シミュレーション



原子数が数万個の巨大タン パク質でもシミュレーション が可能です

整列したコネクソンのAFM(原子間力顕微鏡)シミュレーション画像 (connexon:タンパク質の複合体で細胞間のチャンネルの働きをする)





F. Variola, 'Atomic force microscopy in biomaterials surface science', *Phys.Chem.Chem.Phys.*, 2015, 17, 2950.

SPMシミュレータ用途別機能紹介資料 [Part1: 高分子の単分子観察] [Part2: 液中環境下での高分子の観察] [Part3: バイオ関連試料の観察]

SPMシミュレータ: 走査型プローブ顕微鏡実験画像シミュレータ 用途別機能紹介資料: Part1 高分子の単分子観察



[東京大学生産技術研究所 福谷研究 室提供
(Ir結晶表面上にAuを蒸着、アニーリン グしてフラクタル島状構造を自己形成さ せたもの)
S. Ogura et al., Phys. Rev. B 73, 125442 (2006); S. Ogura and K.
Fukutani, J. Phys.: Condens. Matter 21 (2009) 474210.]



株式会社Advanced Algorithm & Systems 2016年9月30日

SPM実験画像処理手法イノベーション

これまで、様々なSPM実験画像データ処理ソフトの代表例として、Image Metrology 社のSPIPが有名でしたが、画像から何が見えるのか判別が困難という事実が常に 存在していました SPMシミュレータは、このSPIPを超えるソフトウェアを目指して、実測画像とシミュレ ーション計算画像を直接比較できるシミュレータとして開発が進められてきました

AFM実験画像が、そのまま試料の形状を反映しているとは限りません ・探針の形状が、AFM実験画像に影響を与える場合が考えられます ・探針と試料の間に、水分子が作る薄い被膜が入り込んでいるかもしれません ・高分子の試料がコロイド溶液中にある場合、電解質の効果が影響します



SPMシミュレータは、実験画像とシミュレーション画像を比較することにより、 実際の試料の形状がどのようなものであるかの、ヒントを与えてくれます 8種類の用意されたシミュレーションソルバを、上手く使い分ければ、試料の 真の形状を推定することが出来ます

SPMシミュレータは、見かけのSPM実験画像から、原子の真の配置を特定できる、 従来とは一線を画すイノベーションです SPMシミュレータ用途別機能紹介

Part1: 高分子の単分子観察

Part2: 液中環境下での高分子の観察

Part3: バイオ関連試料の観察

Part4: 繊維状高分子の観察

Part5: 有機半導体の観察

Part6: 金属・無機半導体の観察

Part7: 触媒物質の観察

Part8: リチウム電池・透明電極等の特殊な用途のための材料の観察

Part1: 高分子の単分子観察

SPMシミュレータに含まれるソルバのうち高分子の単分子観察をシミュレーションできるもの



Analyzer(実験画像データデジタル処理ツール)



【Analyzer】画像のフーリエ解析・高解像度化(1)

Analyzer

画像のフーリエ解析





強調する周波数を連続的に変化出来ます



低周波を強調





【Analyzer】 画像のフーリエ解析・高解像度化(2)

Analyzer

画像高解像度化







高度な補間技術で高解像度を実現





【Analyzer】 デジタル 画像処理機能 (1)





コントラスト調整(ガンマ補正)







実験画像をより鮮 明にできます

(オリジナル画像は大阪大学大学院、基礎 工学研究科、福井賢一教授より提供)

【Analyzer】 デジタル画像処理機能 (2)

エッジ抽出(Sobelフィルタ処理)



(オリジナル画像は東京工業大学・大学院、総合理工学研究科、平山博之教授より提供)

ノイズ除去(メディアンフィルタ処理)









(オリジナル画像は東北大学大学院、 理学研究科、橋本克之助教より提供)

Analyzer

【Analyzer】 デジタル画像処理機能 (3)

傾き自動補正と立体表示機能





実験時の台座の傾き を補正できます

(オリジナル画像は東京大学、生産技術研究所 福谷研究室提供)



(実験データは、東京工業大学・大学院、総合理工学研究科、材料物理科学専攻、量子表面講座、平山博之教授より提供)

【Analyzer】 デジタル画像処理機能 (4)

傾き自動補正と立体表示機能















X[Ang]

199218.8

X[Ang]

4990.

(実験データは、大阪大学・ 大学院、基礎工学研究科、 物質創成専攻、機能物質 化学領域、表面・界面機能 化学講座、福井賢一教授 より提供)

3D表示が手軽にできます

 (実験データは、大阪大学・ 大学院、基礎工学研究科、
 物質創成専攻、機能物質
 化学領域、表面・界面機能
 化学講座、福井賢一教授より提供)

 (実験データは、東北大学 大学院、理学研究科物理 学専攻、量子物性物理学 講座、量子伝導物性研究 室、橋本克之博士より提供

【Analyzer】 デジタル画像処理機能 (5)

傾き自動補正と立体表示機能



(実験データは、東京大学、生産技術研究所、基礎系部門、マイクロ材料研究群、福谷克之教授より提供)

3D表示が手軽にできます

(実験データは、東京大 学、生産技術研究所、基 礎系部門、マイクロ材料 研究群、福谷克之教授よ り提供)

(実験データは、東京大 学、生産技術研究所、基 礎系部門、マイクロ材料 研究群、福谷克之教授よ り提供)

【Analyzer】探針形状推定·探針影響除去 (1)

探針形状推定

先端が二股になった不完全な探針による人工的な立体構造のAFM像を元にして、探針形状推定を行い、 オリジナルAFM像から探針によって生じたアーティファクトを除去する

Analyzer



【Analyzer】探針形状推定·探針影響除去 (2)

探針形状推定

SPM実験画像を元にして、探針形状推定を行い、オリジナルSPM像から探針によって生じたアーティファクトを除去する



実験データは、東京大学、生産技術研究所、基礎系部門、マイクロ材料研究群、福谷克之教授より提供

【Analyzer】 断面図の表示

断面図の表示

マウスを動かすだけで断面を指定できます



(オリジナルデータは東京大学、生産技術研究所、基礎系部門、マイクロ材料研究群、 福谷克之教授より提供)





【Analyzer】 Si(111)-(7x7) DASの実測AFM-計算の比較例



Analyzer

これらはすべて同一のプラットフォーム上で行うことができる。 比較によって、より良いシミュレーションを行うための指針が得られる。

【Analyzer】 ニューラルネットシミュレータ



Analyzerを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

- 実験画像のデジタル処理により、肉眼では見落としがちな情報が得られます
 ニューラルネット学習の原理を応用した、探針形状推定機能を使うことができます
- •ノイズ除去、フーリエ画像解析、高解像度化等の高度な画像処理が簡単に行 えます
- ・シミュレーション計算により得られる画像と、実験画像とを直接比較することにより、系を特徴付ける長さ・角度等を推定することが可能です



「高速相互予測AFMシミュレータ」は、探針の立体的な形状データ、試料表面の凹凸を表現した形状データ、測定 AFM像データ、の三種類のデータのうち、二種類のデータから、残り一種類のデータを高速に予測するシミュレー ションを実行する。探針 - 試料間の相互作用は考慮せず、純粋に幾何学的な計算のみ行う。





【GeoAFM】生体高分子ミオシンVのAFM像シミュレーション

実験を忠実に再現

Simulation



Experiment

金沢大学理工研究域数物科学系の安藤 敏夫教授と 古寺 哲幸助教らの研究グループは、世界最高性能の 高速原子間力顕微鏡を開発し、アクチンフィラメントに沿 って動くミオシンV分子の振舞いを直接高解像撮影する ことに世界で初めて成功した。

http://www.jst.go.jp/pr/announce/20101011/





【GeoAFM】液中のtubulinのFM-AFM観察とAFMシミュレーション

H.Asakawa, K.Ikegami, M.Setou, N.Watanabe, M.Tsukada, T.Fukuma. Biophysical Journal 101(5), 1270-1276 (2011).



【GeoAFM】水溶液中のDNAの直接観察とシミュレーション

S. Ido, K. Kimura, N. Oyabu, K. Kobayashi, M. Tsukada, K. Matsushige and H. Yamada, ACS Nano 7(2), 1817-1822 (2013). DOI: 10.1021/nn400071n



【GeoAFM】液中の正方晶リゾチーム単結晶(110)表面の決定

正方晶リゾチーム単結晶(110)表面は、二通りの表面構造(110)a面と(110)b面を取る可能性がある。



実験で得られたAFM像とSPMシミュレータ像とを 比較し、(110)a 面の構造を持つことを裏付けた。

(北海道大学低温科学研究所 長嶋剣 助教より提供)

溶液中での正方晶リゾチーム(110)面のFM-AFM像(実測)

10 nm

 \cap

【GeoAFM】回転分子モーター F₁-ATPaseのAFM観察とシミュレーション



F₁-ATPase:

ATP の加水分解エネルギーを利用 してサブユニットを一方向に回転させ る回転分子モーター。

実験で得られたAFM像とSPMシミ ュレータ像とを比較し、実験の信 頼性を裏付けた。



(金沢大学 内橋貴之 准教授より提供)

【GeoAFM】 P2X₄受容体のAFM 像

P2X₄受容体は細胞表面のイオンチャネル型ATP受容体で、ATP存在下で構造が変化する。

GeoAFM



探針と試料からAFM像を予測































ピラミッド型探針を使用した、HOPG (Highly Oriented Pyrolytic Graphite:高配向熱分解黒鉛)上に配置された ラクトン系高分子量ポリマー(CLG: ɛカプロラクトン・(L)ラ クチド・グリコリド共重合体)のAFM像を、シミュレーション によって求めたものです。

先端が二股になっている不完全な探針を使って、HOPG (Highly Oriented Pyrolytic Graphite:高配向熱分解黒 鉛)上に配置されたラクトン系高分子量ポリマー(CLG: ε カプロラクトン・(L)ラクチド・グリコリド共重合体)のAFM像 をシミュレーションによって求めたものです。

Cone型探針を使って、GroEL(シャペロニン)のAFM像を シミュレーションによって求めたものです。(シャペロニン は、縦140[Å]、横140[Å]、高さ200[Å]の籠のような形 をした高分子です。AFM画像によって、籠の上部の穴を 再現します。)

先端が二股になっている不完全な探針を使って、 GroEL(シャペロニン)のAFM像をシミュレーションによっ て求めたものです。(シャペロニンは、縦140[Å]、横 140[Å]、高さ200[Å]の籠のような形をした高分子です。 AFM画像によって、籠の上部の穴を再現します。)

ピラミッド型探針を使用した、Si(111)-(7×7)DAS構造の AFM像を、シミュレーションによって求めたものです。

AFM像と探針から試料形状を予測



先端が二股になっている不完全な探針を使って得られた、HOPG (Highly Oriented Pyrolytic Graphite:高配向熱分解黒 鉛)上に配置されたラクトン系高分子量ポリマー(CLG:εカプロラクトン・(L)ラクチド・グリコリド共重合体)のAFM像から、アー ティファクトを除去した試料画像をシミュレーションによって求めたものです。

> SPM実験画像データと探針の正確な形状が分かれば、 試料の真の形状が推定できます

GeoAFM

試料とAFM像から探針形状を予測



先端が二股になっている不完全な探針を使って得られた、HOPG (Highly Oriented Pyrolytic Graphite:高配向熱分解黒鉛)上に配置されたラクトン系高分子量ポリマー(CLG:εカプロラクトン・(L) ラクチド・グリコリド共重合体)のAFM像、および、分子構造データから得られる試料画像データから、探針形状画像をシミュレーションによって求めたものです。







先端が二股になっている不完全な探針を使って得られた、GroEL(シャペロニン)のAFM像、および、分子構造データから得られる試料画像データから、探針形状画像をシミュレーションによって求めたものです。(シャペロニンは、縦140[Å]、横140[Å]、高さ200[Å]の籠のような形をした高分子です。)



Si(111)-(7×7)DAS構造のAFM像、および、結晶原 子構造データから得られる試料画像データから、探 針形状画像をシミュレーションによって求めたもの です。

【GeoAFM】標準型および簡易高速型AFMシミュレーションの比較



簡易法

【GeoAFM】オリジナルの探針形状データの作成/使用 1/2

Step 1. 探針形状を想定した画像データを作る。

ペイントツール(例、GIMP)を用いて、探針形状を想定した試料面の画像データを作る。

ペイントツールのグラデーション機能、ブラシ機能、ぼかし機能などを使い、左 図のようなグレースケールの画像ファイルを作成する。ここでは縦横サイズをそ れぞれ40ピクセルとした。

それをpngまたはbmp形式の画像ファイルとして保存する。 形状データに変換する際、白が高く、黒が低いとみなされる。

Step 2A. 画像データを探針形状として利用する。

SPMシミュレータは、探針形状または試料形状として、画像データを利用できる。 読み込んだ画像ファイルは、高さ形状のデータに変換される。 探針形状として画像ファイルを利用する場合。

- 1. Componentを右クリック → Add Tip → Fileをクリックし、上記の画像 ファイルを選択する。
- 2. 1ピクセルあたりの長さを入力する。例えば1 [Å]とする。
- 3. 高さ方向のサイズを入力する。例えば30 [Å]とすると、画像ファイル の各ピクセルの明度が0~30 [Å]の高さデータに変換される。

読み込んだ形状データは、GeoAFMおよびFemAFMによる計算に利用できる。

探針形状を自由に設定できます








【GeoAFM】オリジナルの探針形状データの作成/使用 2/2

Step 2B. 画像データに基づき、先端を丸めた探針形状を作成する。

(1) 画像データを試料形状として読み込む。

- Componentを右クリック → Add Sample → Fileをクリックし、上記の画像ファ イルを選択する。
- 2. 1ピクセルあたりの長さを入力する。例えば1 [Å]とする。
- 3. 高さ方向のサイズを入力する。例えば30 [Å]とすると、画像ファイルの各ピク セルの明度が0~30 [Å]の高さデータに変換される。

(2) 細く先端の丸い探針を利用して、GeoAFMによりImageをシミュレートする。

Componentを右クリック → Add Tip → Cone をクリックし、先端の半径を1.0 [Å]、頂 角を10°とする。 Tip → Position を(-20, -20, 0)、ScanAreaを(40, 40, 0)とする。 画面を右クリック → GeoAFM → Set Resolutionをクリックし、解像度を1 [Å]とする。 画面を右クリック → GeoAFM → Show Simulated Imageをクリックし、Imageをシミュ レートする。

(3) Imageをcubeファイルとしてエクスポートする。

画面を右クリック → GeoAFM → Export Simulated Dataをクリックし、cube形式 で保存する。

(4) GeoAFMおよびFemAFMによる計算に利用する。

新しいSPMプロジェクトを用意して、今作成したcubeデータをGeoAFMおよび FemAFMによる計算に利用できる。





【GeoAFM】GIMPによるオリジナルの探針形状画像データの作成 探針形状を想定した画像データを作る。GIMPを起動。40 x 40 pixelのキャンバスを作成。



【GeoAFM】回折格子のAFM像シミュレーション



探針の先端を鋭いものからだんだん鈍くしてシミュレートした結果。



【GeoAFM】ベンチマークテスト

計算可能なサイズを調べる。回折格子モデルを大きくしながら、GeoAFMのシミュレートを試みた。



SPMシミュレータで画像ファイルをSampleとして読み込む際に、xy方向の縮尺およびz方向の高さを変えられる。

探針は θ = 10[°]のピラミッド形状。 GeoAFMの分解能を10Å(上限値)に固定した。



モデルの大きさが1.9 μm以上になると計算不可能。一般的なSEM画像のサイズは5 μm以上なので、 残念ながら、SEM像をSPMシミュレータで再現することはできない。

【GeoAFM】球状タンパク質の粒径解析



探針形状によって、得られるAFM像が大きく変わる。細い探針ほど実際の大きさに近づく。

GeoAFMを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

・様々な高分子のデータが登録されたサイトであるProtein Data Bankから形 状データをダウンロードして、簡単にAFM画像をシミュレートすることができま す

•シミュレーション結果と実験結果を比較することで、高分子の複雑な立体形状 を確認することができます

・タンパク質の折りたたみの様子も再現可能です

・鎖状の高分子等では、鎖構造の周期的な太さの変化等、系の特徴的な長さ を、実験結果とシミュレーション結果で比較検討可能です

•探針の形状の違いによるAFM画像の影響度も簡単に評価できます

【FemAFM】 試料モデルからの相互作用・変形による測定画像の予測





探針・試料の表面形状を弾性率とファンデルワールス力をもつ 有限要素の連続体に変換し、その相互作用と弾性変形を計算し、 探針が受ける引力の分布を画像化。

連続弾性体AFMシミュレータ(FemAFM)は、有限要素法を使用して、AFM像をシミュレートする。 高速相互予測AFMシミュレータ(GeoAFM)とは異なり、試料や探針の形状の変形に対応できる。

【FemAFM】周波数シフト像モード

カンチレバーを外力によって一定の周波数で振動させながら、非接触で試料表面に近付け、探針-試料間の相互作 用により生じる周波数シフトの分布画像を求める状況に対応しています。

FemAFM



【FemAFM / LiqAFM】粘弾性接触解析の計算原理(参考)



【FemAFM】粘弹性接触解析

FemAFM 粘弾性接触解析モード

試料: Si(001)

試料表面での探針の凝着をシミュレートできます。

外力によってカンチレバーを一定の周波数で振動させる。探針を試料表面上のある一点に近付けた際の、探 針が試料に接触した後、次に試料内部に押し込まれ、最後は引き戻されて試料表面から離脱する直前まで の、探針の振る舞いをシミュレートする。



【FemAFM】粘弾性接触解析モード

試料表面の一点上において、外力によってカンチレバーを一定の周波数で振動させ、探針が試料に接触し、試料 内部に押し込まれてから、引き戻されて離脱する直前までの様子を再現します。



粘弾性のあるSi(001)表面に探針が 凝着する際の、探針の垂直方向の 変位、および、探針の感じる外力の 時間変化をシミュレーションによって 求めたもの。(ばね定数が小さい場 合)



粘弾性のあるSi(001)表面に探針が 凝着する際の、探針の垂直方向の 変位、および、探針の感じる外力の 時間変化をシミュレーションによって 求めたもの。(ばね定数が大きい場 合)

カンチレバーのバネ定数が凝着力のヒステリシスに大きく影響する ことが確認できます

【FemAFM】ポリプロピレンの粘弾性接触解析

有機材料の粘弾性も 解析可能です



【FemAFM】 ラクトン系高分子ポリマーのAFMシミュレーション



【FemAFM】ノンコンタクトモード

カンチレバー先端の探針が、試料表面から数 A 離れた状態で原子間に働く相互作用を測定しつつ、試料表面を走 査する状況に対応しています。



Protein Data Bankから、分子の 形状データが得ら れれば、すぐに AFMシミュレーシ ョンが実行可能で す

FemAFM

【FemAFM】double-tipを使った、HOPG基板上の1-clgのAFM像、周波数シフトAFM像シ ミュレーション

80.0



探針のわずかな欠損も、シミ ュレーションで実験結果への 影響が調べられます





Constant height (static) mode



Frequency shift mode

【FemAFM】DNAのAFM像、周波数シフトAFM像シミュレーション



 ・ 周波数シフトAFM像では、二重螺旋の狭い間隔と広い間隔をおおよそシミュレートできた。

化学・ゴム・プラスチックス関連分野

【FemAFM】いろいろな材料の粘弾性接触解析

以下の3種類の物質の物性値を用いて、粘弾性接触解析を行った。

	金	ポリカーボネート	天然ゴム
ヤング率 (GPa)	74	2.6	0.001
ポアソン比	0.42	0.39	0.4999
ハマカー定数 (zJ)	455	50.8	85.8

表面張力はいずれも水の1.5倍の0.108 N/mに固定した。



化学・ゴム・プラスチックス関連分野

イソプレンゴムとスチレン-ブタジエンゴムのAFM像

実験例: <u>https://research.wpi-aimr.tohoku.ac.jp/ja/research/736</u>

計算不可能

実験は、非相溶性ゴムの力学的損失マップ。 SPMシミュレータでは、力学的損失マップを計算することができない。 SPMシミュレータでは、試料を複数のエリアに区切って複数の物性データを与えることができない。 自動車:高分子材料

合成ゴムのAFMシミュレーション

計算不可能

実験は、非相溶性ゴムの力学的損失マップ。 SPMシミュレータでは、力学的損失マップを計算することができない。 SPMシミュレータでは、試料を複数のエリアに区切って複数の物性データを与えることができない。

FemAFMを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

- 高分子のAFM像をµmオーダーでシミュレーションするのに適しています
 通常のAFM画像以外にも、周波数シフトAFM像のシミュレーションが可能です
- •粘弾性接触力学を考慮したシミュレーションも可能で、探針が試料表面に凝着する過程も再現できます
- ・試料の表面張力・ヤング率の値を指定することができ、探針と試料表面の間に水の薄い被膜が出来ている様子も、近似的にではありますが考慮可能です
 ・探針が試料表面に凝着した際の、探針が感じる凝着力の変化のヒステリシスも再現可能です

LiqAFM(液中ソフトマテリアルAFMシミュレータ)



【LiqAFM】 パラメータ・スキャンモード

LiqAFM

カンチレバーの共鳴曲線を求め、共振周波数を調べます。あらかじめ定められた範囲内において一定間隔 で周波数を取り出し、それら各周波数でカンチレバーの根元を外力により励振させ、カンチレバーの動きの時 間発展を調べます。最終的には、横軸に周波数、縦軸に対応する周波数成分の振幅とした共鳴曲線を求め ます。この曲線から、共振周波数を推定できます。



真空中で振動するカンチレバーの共鳴 曲線を求め、共振周波数を決定します。 カンチレバーは孔の無い短冊形状として います。

液体中で振動するカンチレバーの共鳴曲 線を求め、共振周波数を決定します。カ ンチレバーは孔の2個開いた短冊形状と しています。

液体中で振動する三角形状のカンチレ バーの共鳴曲線を求め、共振周波数を 決定します。

複雑な形状のカンチレバーの共振周波数が簡単に求められます

【LiqAFM】溶媒を変えたときのカンチレバー振動の比較



溶媒として水、エタノール、n-ヘキサデカンを選び、カンチレバーの振動の条件を揃えてシミュレートを行った。



LiqAFMを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

- 液中のカンチレバーの振動の様子をシミュレーションすることができます
 ・試料の表面張力・ヤング率の値を指定することにより、粘弾性接触力学を考慮したシミュレーションも可能で、探針が試料表面に凝着する過程も再現できます
- •探針が試料表面に凝着した際の、探針が感じる凝着力の変化のヒステリシス も再現可能です
- •様々な形状のカンチレバーの振動を調べることが可能で、例えば、複雑な形 状の孔のあいたカンチレバーもシミュレーションできます

【CG】真空中/液中の系のエネルギーカーブおよびフォースカーブ



【CG】 DNAのNC-AFMシミュレーション

Example of NC-AFM topography image

DNA model



Simulation result



生体高分子のÅオーダーでのAFM シミュレーションが手軽にできます

【CG】カー定モード

CG 平面上の各位置において、探針に作用する力が設定した値と近くなる探針高さを求めます。(水中計算 は対応していません。)



ダイヤモンド探針による、コラーゲン鎖のカー定モードAFM像シミュレーション

高分子の微細な表面形状をシミュレーションで再現出来ます



CG-RISM あるxy位置で探針を試料に近づけ、探針に作用する力を計算します。



CG



カーボンナノチューブ探針による、4つのオク タン分子鎖の構造最適化AFMフォースカー ブシミュレーション

この例では試料構造の変形を考慮に入れた計算を行います。

フォースカーブを求める際、探針・試料の構造変形を考慮する点に独自性があります

【CG】力最小モード

CG 平面上の各位置において、探針に作用する力の値が負の極小になる探針高さを求めます。(水中計算 は対応していません。)

ダイヤモンド探針による、グラフェンシートの 力最小モードAFMシミュレーション



C:/Documents and Settings/AAS/My Documents/SPMdata/cg/cg_test00 V

cf. Experiment

Highly oriented pyrolitic graphite AFM contact mode.



Group for Physics of Ordered Nanostructures and New Materials in Photonics http://www.graphene.ac.rs/eq-AFM.html

【CG】ペンタセンキノン分子の周波数シフトAFM像シミュレーション

有機材料分子
 の周波数シフト
 AFM像が Å オ
 ーダーで手軽に
 求められます



試料モデルを空間に固定。





周波数シフト像の計算結果。左:2D表示、右:3D表示。

ペンタセン骨格が見える。また、中央の二つの酸素原子の位置にも形状が見られる。

【CG】方解石(calcite, CaCO3)の周波数シフトAFM像

Simulation

探針:シリコンモデル (Si₄H₁₀)





試料:Calcite $(10\overline{1}4)$ 面モデル

カンチレバー ばね定数: 40 N/m 周波数: 160 kHz 振幅: 6 Å 計算した高さの範囲: 試料表面から測り1.8 ~ 4.8 Å

真空中計算 高さ一定・周波数シフト像モード Calcite $(10\overline{1}4)$ 面の第1層を上から見た図



点線のように、ジグザグ状に酸素原子 が突き出ている。



- Experiment

FM-AFM of calcite (1 0 -1 4) in 1 M KCl solution.



S. Rode, N. Oyabu, K. Kobayashi, H. Yamada, and A. Kuhnle, Langmuir **25**, 2850 (2009).

赤色の点は酸素原子の位置であり、これらを縦に結ぶと酸素原子の ジグザグ構造が現れる。 黄色の点はCa原子の位置であり、長方形の格子を形成している。

周波数シフト像

【CG】CNTに対するフォースカーブのヒステリシス



Tip: capped SWCNT, diameter = 7.99 Å, length = 12.08 Å, Atomic configuration is fixed.

Sample: SWCNT, diameter = 15.57 Å, length = 40.95 Å, both edges are fixed in space, the others can be relaxed.



フォースカーブ(右は拡大図)

探針が試料を押し込むときのフォースカーブと、試料から離れるときのフォースカーブが異なる。すなわちヒス テリシスが発現した。斥カのカーブにはジグザグ構造が見られる。接近させるときは斥カが少しずつ高くなり、 あるところで急激に斥カが弱くなる。これが繰り返される。斥力が弱くなるところでは試料のCNT構造の緩和が 起こっていると想定される。ただし、具体的にどのような構造変化が斥カの緩和をもたらしているか、そこまで はリプレイ動画を見ても分からなかった。

(参考)CNTに対するフォースカーブのヒステリシス、実験例

Experiment

S. Decossas et al., Europhys. Lett., **53** (6), pp. 742-748 (2001).



測定環境:

大気中、室温、湿度40% 装置:

Digital Dimension 3100 AFM カンチレバーのばね定数:

0.58 or 0.06 N/m 探針:

Si₃N₄探針、先端の半径20-50nm 試料:

絡まったMWCNTのカーペット 典型的な直径はおよそ25 nm 長さは数百nmから数µm

MWCNTカーペットに対して、Si₃N₄探針によるフォースカーブの測定を行い、粘性や弾性を調査したもの。 探針が試料を押し込んでから離れようとするとき、CNTが探針にくっついてくる。1000 nmにおいて、探針が 試料から離れるときにカの急激なジャンプが現れる。探針になおくっついているCNTがあり、2000 nm以上 のフォースカーブの形状の原因になる。

SPMシミュレータで再現することはできない。

- FemAFMでは試料形状の大きな変化を扱うことができない。
- CG/MDで扱うには系のサイズが大きすぎる; 1000 nmものスケールを扱うのは現実的に不可能。
- 試料の一部が探針にくっついて剥がれることは想定していない。

【CG】ポリアセチレン分子の周波数シフトAFM像



trans-polyacetylene (C16)

cis-polyacetylene (C16) (We assumed the same C-C bond lengths for both model.)



Setup configurations



Simulated frequency shift AFM image

CGを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

・探針を高分子試料に押し付けたときのフォースカーブを求めることができます
・フォースカーブのヒステリシスを再現できる点が強みです
・探針を試料に近付けてから遠ざけるまでの一連の動作での、試料・探針の形状の変形・緩和過程が調べられます

•高分子の周波数シフトAFM画像を、Åオーダーでシミュレーション可能です

【MD】抗血管新生ペプチドのAFM像シミュレーション





生体分子の 周波数シフト AFM像が ^A オーダーで手 軽に求められ ます




【MD】細いCNT探針を太いCNT試料の内部に差し込んで、フォース・カーブを測定する





オーヘルーフ。 横軸は探針モデルの底部のz座標、縦軸はz軸上向 きを正として探針が受ける力を表す。



エネルギーの変化。 横軸はシミュレーションのステップ数、縦軸は系 のエネルギーを表す。

(1)細いCNTと太いCNTとの間に相互作用がない領域。

(2)細いCNTが太いCNTに入り込んでいく領域。

(3)細いCNTが太いCNTに完全に包まれ、筒の内部を移動している領域。

(4) 細いCNTが太いCNTから出て行く領域。

(5)細いCNTと太いCNTとの間に相互作用がない領域。

(2)と(4)では力の向きが逆転している。どちらの場合も細いCNTを太いCNTへ引き入れようとする力が働いている。つまり、細いCNTが太いCNTの内部に存在するほうがエネルギー的に安定であることを意味している。

(3)の領域では、細いCNTが筒の内部を移動している間、探針が受けるz方向の力が非常に小さい。つまり、筒の内部にいる限りz方向には自由に動きやすいことを意味している。

MD(分子動力学AFM像シミュレータ)



【MD】原子分子ナノ材料AFM像シミュレータの活用事例



Figure S1. *p*-Nitroaniline (101) surface and Si_{10} tip. Top and side views of the symmetric tip are shown in panels a and b. The simulated tip-surface force distribution is in panel c. The tip was tilted by 17° as shown in panel d and the force simulated with the tilted tip is shown in panel e.

シミュレーション結果が論文に掲載されました

神戸大学大学院理学研究科化学専攻 大西・木村研究室にて活用

(Nishioka et al., J. Phys. Chem. C **117**, 2939-2943 (2013).)

左下:弊社「分子動力学AFM像シミュ レータ」による、p-ニトロアニリン結晶表 面のフォースマップ (上記論文のSupporting Informationに 掲載)

測定された一定周波数シフト形状像の 解釈を行う場面で用いられ、形状像を大 きく変える主な原因が探針先端の傾き によるものであるという考察に理論的な 支持を与えた

【MD】 apo-ferritinの圧縮実験 MD たんぱく質分子に関するナノカ学実験 再現

タンパク質分子の圧縮過程が 再現されます



【MD】 GFPの 圧縮実験



GFP = Green Fluorescent Protein

圧縮のMDシミュレーション



【MD】MD法によるタンパク質分子の圧縮・伸長実験

たんぱく質分子に関するナノカ学実験 MD 計算例 引っ張る 蛋白質の計算 (MD) 蛋白質を変形させながら 探針に作用する力を計算 押しつぶす タンパク質分子の 構造変形を再現し ます

MD法によって、タンパク質分子の探針(グラファイト)による押しつぶし、および引き延ばしをシミュレートしたときのフォースカーブを計算できる。



1600

K. Tagami and M. Tsukada, e-J. Surf. Sci. Nanotech. 4, 311-318 (2006).

【MD】水とマイカ表面の界面構造





水分子の分布

MD中のスナップショット



マイカ試料モデル





【MD】HOPG基板上のコラーゲンのAFMシミュレーション **Example of AFM imaging simulation** AFM imaging of collagen adsorbed to the HOPG substrate Molecular model Simulation result



Katsunori Tagami and Masaru Tsukada, e-J. Surf. Sci. Nanotech. Vol. 4 (2006) 294-298.

【MD】フォースカーブ測定モード

MD あるxy位置で探針を試料に近づけ、探針に作用する力を計算します。

ault Mion









:/Documents and Settings/AAS/My Documents/SPMdata/md/md force



オクタン分子のフォースカーブ

Si(001)表面のフォースカーブ

抗血管新生ペプチドのフォースカーブ







探針を高さ一定で平面上を走査し、探針に作用する力を計算します。





高さ一定モードでHOPG基板上 のベンゼンを走査し、探針に作用 する力を計算します。







高さ一定モードでHOPG基板上の蟻酸を走査し、探針に作用する力を計算します。

HOPG上に、あらゆ る種類の有機分子 を配置してシミュレ ーションができます

【MD】高さ一定・ノンコンタクトモード

MD 探針を振動させながら高さ一定で平面上を走査し、周波数シフトを計算します。



【MD】高さ一定・ノンコンタクトモード(参考)

cf. Experiment



Topographic images of CuPc monolayers on Au(111) surfaces obtained by FM-AFM. (a) 6x6 nm2, Δf =-450 Hz. (b) 7x7 nm², Δf =-134 Hz.

T. Ichii et al, Journal of Applied Physics 107, 024315 (2010).

実験結果とシミュレ ーション結果は、良 く一致しています

【MD】緩和計算

MD シミュレーションの前準備として試料分子の構造の緩和計算を行います。

緩和計算前



緩和計算後



ジクロロベンゼン

特定の原子を固 定し、別の特定の 原子の動きだけ 調べることも可能 です



ポルフィリン

【MD】ブタジエン分子を基板上に並べ、CNT探針を接近させてフォース・カーブを測定



横軸は探針モデルの底部のz座標、縦軸はz軸上向きを正 として探針が受ける力を表す。

探針の高さが7.5 Å付近で最も引力が高くなるようなフォースカーブが得られた。さらに接近させると探 針ー試料間の斥力が強くなっていく。所々にその斥力が急激に弱くなる箇所が見られる。これは、探針 からの強い斥力によって試料の分子構造が変形したためと考えられる。

【MD】1層、2層、3層カーボンナノチューブの側面を押し込んでフォース・カーブを測定(1/2)



The sample models can be deformed, but the atoms at both edges can not. The tip model can not be deformed.

MM3 force field parameter Atom ID 2 (C_{sp2} alkene) was assigned.

カーボンナノチューブの形状デ ータ作成は、専用ソフト SetModelで簡単に行えます Cross section of sample models



SWCNT model

DWCNT model

← 31.14 Å →



TWCNT model

Interlayer distance = 3.89 $Å^{(*1)}$.

	Chiral	Diameter(Å)	Length (Å)
	Vector		
1 st CNT (Outermost)	(40, 0)	31.14 Å	168.03 Å
2 nd CNT	(30, 0)	23.35 Å	168.03 Å
3 rd CNT (Innermost)	(20, 0)	15.57 Å	168.03 Å

(*1) A little larger than the mesured distance 3.4 Å [1].

[1] Sumio lijima, Nature 354 (1991) 56.

【MD】1層、2層、3層カーボンナノチューブの側面を押し込んでフォース・カーブを測定(2/2)



Bankrupted



探針が試料に近づくと、探針が受ける力は引力から斥力に転 じる。斥力のカーブがSWCNTでは緩やかなのに対して DWCNT, TWCNTでは急激に立ち上がる。つまり、SWCNT は横から押し込まれると弱く反発するのに対して、DWCNTや TWCNTは強く反発する。内側にあるCNTが支えとなって反 発力を強めていると推察される。

MDを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

・分子動力学を考慮したシミュレーションにより、AFM測定過程での、探針・試料の形状変形を求めることが可能です
・高分子中の、ある原子は固定し、別の原子は変形可能なように指定して、緩和過程を調べることも可能です

•高分子の周波数シフトAFM像をÅオーダーで求めることが可能です

【DFTB】Olympiceneの周波数シフトAFMシミュレーション

nc-AFM simulation of an Olympicene radical, C₁₉H₁₂



【DFTB】 ペンタセン分子のAFM, STM観察とシミュレーション





ペンタセン



Si₄H₁₀ AFM, KPFM用探針



Si₄H₉ STM用探針





STM HOMO Phys. Rev. Lett. 94, 026803 (2005)



STM LUMO 同左



NC-AFM Science 325, 1110–1114 (2009)



STM 探針-試料間の距離4.0Å 探針のバイアス+1.0V STM 探針-試料間の距離4.0Å 探針のバイアス-1.0V AFM 探針-試料間の距離4.0Å

[DFTB] Constant current STM image of pentacene

文献より、Pentacene on Au(111)のSTM topography像およびdl/dV像



STM-elastic scattering quantum chemistry (ESQC) 分子軌道を使ったconstant current topography 計算。 探針効果を含めると実測像と 一致する。

W.-H. Soe *et al.*, PRL 102, 176102 (2009).

[DFTB] Constant current STM image of pentacene



[DFTB] Constant current STM image of pentacene



【DFTB】 グラファイト上のC₆Br₆モノレイヤーのSTMシミュレーション

シミュレートに用いた探針・試料モデル





並進対称性を踏まえて拡張した試料モデル



cf. Experiment 探針: Pt/Ir 試料: C₆Br₆ monolayer on graphite 手法: constant current STM



50 Å x 50 Å, V_{sample} = -1.8 V, I = 1.8 nA.

R. Strohmaier et al., Surface Science 318, L1181-L1185 (1994).

計算では基板のグラファイトを除外。Pt/Irの代わりにSi探針を使用。 Constant current モードは開発予定。ここではconstant height STM像を 複数枚用意して、数値処理によってconstant current STM像を計算した。 【DFTB】 グラファイト上のC₆Br₆モノレイヤーのconstant height STMシミュレーション

V_{tip} = +2.5 V、高さ一定モード、トンネル電流像の計算結果。



電流の単位 nA. 明るいほど電流の絶対値が大きい。

【DFTB】 グラファイト上のC₆Br₆モノレイヤーのconstant current STMシミュレーション $V_{tip} = +2.5$ Vのとき、電流値をいくつか選んでconstant current STM像を計算した。



cf. Experiment

8

50 Å x 50 Å, V_{sample} = -1.8 V, I = 1.8 nA_o

R. Strohmaier et al., Surface Science 318, L1181-L1185 (1994).

小さな電流値を選んだ場合は分子の 形状が現れた。

電流値を大きく選ぶとBr原子が強調された。

トンネル電流値一定モードでの STMシミュレーションに対応して います 【DFTB】 グラファイト上のC₆Br₆モノレイヤーのconstant height STMシミュレーション

 $V_{tip} = -2.5 V$ 、高さ一定モード、トンネル電流像の計算結果。



電流の単位 nA. 明るいほど電流の絶対値が大きい。

【DFTB】 グラファイト上のC₆Br₆モノレイヤーのconstant current STMシミュレーション $V_{tip} = -2.5$ Vのとき、電流値をいくつか選んでconstant current STM像を計算した。



cf. Experiment

a

50 Å x 50 Å, V_{sample} = -1.8 V, I = 1.8 nA_o

R. Strohmaier et al., Surface Science 318, L1181-L1185 (1994).

小さな電流値を選んだ場合は分子の形状が現れた。

電流値を大きく選ぶとC原子の環が 強調された。

トンネル電流値一定モードでの STMシミュレーションに対応して います



Tunneling current images and constant current STM images for positive and negative biases.



DFTBを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

・有機化合物分子のSTM像、周波数シフトAFM像をシミュレーションできます
 ・有機化合物の入力形状データは、ChemSketchというフリーソフトで作成可能です

•ChemSketchには、簡単な立体構造形状最適化機能が付いています

•百数十個程度までの原子を含む分子のシミュレーションに対応しています



μmオーダーの系でのKPFMシミュレーションを要望する声が多い

(具体例)基板:SiO2,SiC,Cu 基板の上に乗せるもの:グラフェン(単層、二層、多層)、Pt 探針:Rh(ロジウム)コートされたもの

メゾスコピックな系でのKPFMシミュレーションを行いたい DFTBソルバは、nmオーダーなので実現は難しい

> マクロKPFMシミュレータの開発 過去に、このようなソフトウェアを企画し、諸般の事情で途中で開発を中止して しまった経緯があり

境界要素法と古典電磁気学の理論を組み合わせて実現

開発途中のプログラム・ソースコードが残っているので、これを利用して開発 を再開させることも可能 6か月から10カ月程度の開発期間が必要

SPMシミュレータのバンドル販売方法について

SPM実験装置をお買い上げの顧客に、SPMシミュレータの実行ファイルを収めた DVD-ROMを同時提供します
SPM実験装置ユーザーは、すぐに、お手元のWindowsパソコンにSPMシミュレータ をインストールして使用できます
ライセンスもインターネットで簡単に登録できます

•SPMシミュレータを使えば、SPM実験装置で得られた生データを、お手元の Windowsパソコン上でデジタル処理できます •シミュレーション計算もWindowsパソコン上で簡単操作できます

SPMシミュレータ: 走査型プローブ顕微鏡実験画像シミュレータ 用途別機能紹介資料: Part2 液中環境下での高分子の観察







株式会社Advanced Algorithm & Systems 2016年9月30日

SPM実験画像処理手法イノベーション

これまで、様々なSPM実験画像データ処理ソフトの代表例として、Image Metrology 社のSPIPが有名でしたが、画像から何が見えるのか判別が困難という事実が常に 存在していました SPMシミュレータは、このSPIPを超えるソフトウェアを目指して、実測画像とシミュレ ーション計算画像を直接比較できるシミュレータとして開発が進められてきました

AFM実験画像が、そのまま試料の形状を反映しているとは限りません ・探針の形状が、AFM実験画像に影響を与える場合が考えられます ・探針と試料の間に、水分子が作る薄い被膜が入り込んでいるかもしれません ・高分子の試料がコロイド溶液中にある場合、電解質の効果が影響します



SPMシミュレータは、実験画像とシミュレーション画像を比較することにより、 実際の試料の形状がどのようなものであるかの、ヒントを与えてくれます 8種類の用意されたシミュレーションソルバを、上手く使い分ければ、試料の 真の形状を推定することが出来ます

SPMシミュレータは、見かけのSPM実験画像から、原子の真の配置を特定できる、 従来とは一線を画すイノベーションです SPMシミュレータ用途別機能紹介

Part1: 高分子の単分子観察

Part2: 液中環境下での高分子の観察

Part3: バイオ関連試料の観察

Part4: 繊維状高分子の観察

Part5: 有機半導体の観察

Part6: 金属・無機半導体の観察

Part7: 触媒物質の観察

Part8: リチウム電池・透明電極等の特殊な用途のための材料の観察
Part2: 液中環境下での高分子の観察

SPMシミュレータに含まれるソルバのうち液中環境下での高分子観察をシミ ュレーションできるもの



LiqAFM(液中ソフトマテリアルAFMシミュレータ)計算例(1)



【LiqAFM】粘弹性接触解析

カンチレバーのバネ定数が、フォースカーブのヒ ステリシスに大きく影響することを再現

LiqAFM 粘弹性接触解析

粘弾性を持つ試料と探針の接触の様子をシミュレーションによって調べ、フォースカーブ等を求 めることができる。



ばね定数が小さ過ぎるため、凝着力に逆ら えず、試料から探針が離れない。

- 1. 探針が試料表面に近づく。
- 2. 試料表面から上部に突き出た部分で接触し、試料の内部に押し込まれる。
- 3. 凝着力がゼロになる位置まで押し込まれる。
- 4. 試料から離れる方向に引き戻される。
- 5. 試料から離脱する。

探針が試料に接触する過程で、探針の動きが流体の影響を受けている。

【LiqAFM】液中動的AFMの理論とシミュレーション



【LiqAFM】液中カンチレバーの固有振動解析

LiqAFM 液中平

液中平板状カンチレバーの振動



少することが理解できる。

【LiqAFM】非粘弾性試料解析モード

様々な形状のカンチレバーに対応

LiqAFM

試料表面上の一点において、カンチレバーの根元を外力によって一定の周波数で振動させ、その時間発展 を計算します。この際、試料は粘弾性の性質を持っておらず、探針が試料に接触しても凝着力が生じないと 仮定します。



液体中で振動するカンチレバーの、振幅 の時間変化を調べます。カンチレバーは、 短冊形状で1個の孔が開いているとして います。液体中でカンチレバーの根元を 外部から強制的に励振させ、その際の、 励振周波数成分の振幅の時間変化を調 べます。探針と試料表面の間の距離は十 分大きく取られていて、探針は試料に接 触しないように設定されています。 液体中で振動するカンチレバーの、振幅 の時間変化を調べます。カンチレバーは、 短冊形状で2個の孔が開いているとして います。液体中でカンチレバーの根元を 外部から強制的に励振させ、その際の、 励振周波数成分の振幅の時間変化を調 べます。探針と試料表面の間の距離は十 分大きく取られていて、探針は試料に接 触しないように設定されています。 液体中で振動するカンチレバーの、振幅 の時間変化を調べます。カンチレバーは、 短冊形状で多数の孔が開いているとして います。液体中でカンチレバーの根元を 外部から強制的に励振させ、その際の、 励振周波数成分の振幅の時間変化を調 べます。探針と試料表面の間の距離は十 分大きく取られていて、探針は試料に接 触しないように設定されています。

【LiqAFM】溶媒を変えたときの粘弾性解析の比較

溶媒として水、エタノール、n-ヘキサデカンを選び、カンチレバーの振動の条件を揃えて粘弾性解析のシミュレートを行った。

先端に探針を取り付けたカンチレバー



Condition of the cantilever

Length: 400 µm Width: 150 to 30 µm Thickness: 15 µm Frequency: 40 kHz Amplitude: 10 nm 2048 steps/cycle

動粘性係数は、水<エタノール<n-へキ サデカンの順に大きくなる。

今回のシミュレートでは、粘弾性解析によって得られたフォースカーブには溶媒による 差異がほとんど見られなかった。ただしカン チレバー振動の時間変化にははっきりと違いが現れている。



LiqAFMを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

・試料の表面張力・ヤング率の値を指定することにより、粘弾性接触力学を考慮したシミュレーションが可能で、探針が試料表面に凝着する過程も再現できます

•探針が試料表面に凝着した際の、探針が感じる凝着力の変化のヒステリシス も再現可能です

・将来的には、粘弾性接触力学を考慮した上での、液中環境下での、周波数 シフトAFM像、位相シフトAFM像のシミュレーションが可能となるよう、計算機 能追加が行われる予定です

【CG】ペンタセンのAFM(周波数シフト像)観察とシミュレーション

周波数シフト像の実験結果



L. Gross *et al.*, Science **325**, 1110-1114 (2009).

周波数シフト像のシミュレーション



Good agreement









CG CG-RISM

M 探針を高さ一定で平面上を走査し、探針に作用する力を計算します。





ダイヤモンド探針による、グラフェンシート の高さ一定モード真空中AFMシミュレー ション





ダイヤモンド探針による、グラフェンシート の高さ一定モード水中AFMシミュレーショ ン

> 真空中と水中で、AFM 像に大きな違いが表れ ることが確認可能

【CG-RISM】水中のフォースカーブシミュレーション



CNT tip approaches a mica in water



Bent graphene approaches a graphene sheet in water

Simulated force curve



水中の場合、水和構造による振動的振舞いが現れる。

(参考)MICAのフォースカーブ



Fig. 36. Typical force-vs.-distance curve measured on a planar mica surface in buffer after exposure to 1,2-dioleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DOPC), 1,2-dioleoyl-sn-glycero-3phospho-L-serine (DOPS), and 1,2-dioleoyl-3-trimethylammonium-propanechloride (DOTAP) vesicles. The AFM tips were first coated with chromium and gold and then with a monolayer of mercapto undecanol ($HS(CH_2)_{11}OH$). For details see Ref. [738].

Hans-Ju[¨]rgen Butt et. al, Surface Science Reports 59 (2005) 1–152. Force measurements with the atomic force microscope: Technique, interpretation and applications

CG-RISMを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

・液中環境下での有機材料の周波数シフトAFM像シミュレーションが、Aオーダーで実行可能です
・CGソルバとの併用により、真空中と液中での周波数シフトAFM像の違いを 比較検討することが可能です
・液中環境下でのAFM実験において、試料・探針の分子構造の変形・緩和過 程を再現できます



μmオーダーの系でのKPFMシミュレーションを要望する声が多い

(具体例)基板:SiO2,SiC,Cu 基板の上に乗せるもの:グラフェン(単層、二層、多層)、Pt 探針:Rh(ロジウム)コートされたもの

メゾスコピックな系でのKPFMシミュレーションを行いたい DFTBソルバは、nmオーダーなので実現は難しい

> マクロKPFMシミュレータの開発 過去に、このようなソフトウェアを企画し、諸般の事情で途中で開発を中止して しまった経緯があり

境界要素法と古典電磁気学の理論を組み合わせて実現

開発途中のプログラム・ソースコードが残っているので、これを利用して開発 を再開させることも可能 6か月から10カ月程度の開発期間が必要

SPMシミュレータのバンドル販売方法について

SPM実験装置をお買い上げの顧客に、SPMシミュレータの実行ファイルを収めた DVD-ROMを同時提供します
SPM実験装置ユーザーは、すぐに、お手元のWindowsパソコンにSPMシミュレータ をインストールして使用できます
ライセンスもインターネットで簡単に登録できます

•SPMシミュレータを使えば、SPM実験装置で得られた生データを、お手元の Windowsパソコン上でデジタル処理できます •シミュレーション計算もWindowsパソコン上で簡単操作できます

SPMシミュレータ: 走査型プローブ顕微鏡実験画像シミュレータ 用途別機能紹介資料: Part3 バイオ関連試料の観察



[東京大学生産技術研究所 福谷研究室提供(Ir結晶表面上にAuを蒸着、アニーリングしてフラクタル島状構造を自己形成させたもの)S. Ogura et al., Phys. Rev. B 73,125442 (2006); S. Ogura and K.Fukutani, J. Phys.: Condens. Matter 21(2009) 474210.]



株式会社Advanced Algorithm & Systems 2016年9月30日

SPM実験画像処理手法イノベーション

これまで、様々なSPM実験画像データ処理ソフトの代表例として、Image Metrology 社のSPIPが有名でしたが、画像から何が見えるのか判別が困難という事実が常に 存在していました SPMシミュレータは、このSPIPを超えるソフトウェアを目指して、実測画像とシミュレ ーション計算画像を直接比較できるシミュレータとして開発が進められてきました

AFM実験画像が、そのまま試料の形状を反映しているとは限りません ・探針の形状が、AFM実験画像に影響を与える場合が考えられます ・探針と試料の間に、水分子が作る薄い被膜が入り込んでいるかもしれません ・高分子の試料がコロイド溶液中にある場合、電解質の効果が影響します



SPMシミュレータは、実験画像とシミュレーション画像を比較することにより、 実際の試料の形状がどのようなものであるかの、ヒントを与えてくれます 8種類の用意されたシミュレーションソルバを、上手く使い分ければ、試料の 真の形状を推定することが出来ます

SPMシミュレータは、見かけのSPM実験画像から、原子の真の配置を特定できる、 従来とは一線を画すイノベーションです SPMシミュレータ用途別機能紹介

Part1: 高分子の単分子観察

Part2: 液中環境下での高分子の観察

Part3: バイオ関連試料の観察

Part4: 繊維状高分子の観察

Part5: 有機半導体の観察

Part6: 金属・無機半導体の観察

Part7: 触媒物質の観察

Part8: リチウム電池・透明電極等の特殊な用途のための材料の観察

Part3: バイオ関連試料の観察

SPMシミュレータに含まれるソルバのうちバイオ関連試料の観察をシミュレーションできるもの



【GeoAFM】 Rhodopsin のAFM 像

ロドプシンは眼の網膜に存在し、光を認識するためのタンパク質である。ロドプシンはディスク膜中に大量に埋め込まれて おり、AFMによる観察が行われている。ロドプシンはダイマーの列を形成する。ロドプシン・ダイマー列が形成する準結晶を 想定し、ロドプシン・ダイマー12ユニット(水素原子を除いて65904原子)から成るモデルを用意した。

GeoAFM









【GeoAFM】バクテリオロドプシン(bacteriorhodopsin)のAFM像

- バクテリオロドプシンは高度好塩菌の膜タンパク質であり、光駆動プロトンポンプとして、 プロトンを細胞質内から外へ輸送する。
- ある波長の光を照射されると構造変化する。



バクテリオロドプシン(1c8r:照射前)





GeoAFM

【GeoAFM】タバコモザイクウィルス(TMV)のAFM像

- タバコモザイクウィルスは、タバコなどの葉にモザイク状の斑点ができ葉の成長が悪くなるタバコモザイク病の原因である。
- その構造は螺旋状に積み重なり円筒形の形をしたタンパク質の覆いとそれに包まれた1 本のRNAからなる。



実測画像



Electron Microscopeでの 実測画像[2]



Transmission Electron Microscopyでの実測画像[3]



Scanning Electron Microscopeでの実測画[4]

数万個の原子からなる巨 大分子にも対応可能

[1]:http://pdbj.org/mom/109
[2]:http://erec.ifas.ufl.edu/plant_pathology_guidelines/modul
e_02.shtml
[3]:http://www.smem.unibayreuth.de/en/samples_gallery/Transmission-ElectronMicroscopy-_TEM_/Biological-Samples/virus/index.html
[4]:http://www.lv-em.com/sem-tobacco-mosaic-virus



GeoAFM

整列したコネクソン(connexon、タンパク質の複合体で細胞間のチャンネルの働きをする)

Protein Data Bank (<u>http://pdbj.org/mine/summary/2zw3</u>) 2ZW3: Structure of the connexin-26 gap junction channel at 3.5 angstrom resolution

ピラミッド形探針を使用





GeoAFMによるAFMシミュレーション画像

AFM実験画像





F. Variola, 'Atomic force microscopy in biomaterials surface science', *Phys.Chem.Chem.Phys.*, 2015, 17, 2950.

実験結果を良く再現

バイオ関連分野

生体物質のAFM像

実験例: <u>http://www.asylumtec.co.jp/gallery/bio_new.html</u> 生体物質のµmオーダーのAFM像が多数ある。

計算不可能

いずれもµmオーダーあるいはそれ以上の大きさ。 SPMシミュレータはµmオーダーのシミュレートに対応していない。 また、生体物質の分子構造データもしくは形状データを得ることができず、シミュレートで きない。

GeoAFMを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

•様々なバイオ関連高分子のデータが登録されたサイトであるProtein Data Bankから形状データをダウンロードして、簡単にAFM画像をシミュレートする ことができます

・タンパク質等の高分子を周期的に整列させた構造のAFM観察もシミュレーションできます

・シミュレーション結果と実験結果を比較することで、バイオ高分子の複雑な立体形状を確認することができます

・タンパク質の折りたたみの様子も再現可能です

・鎖状の高分子等では、鎖構造の周期的な太さの変化等、系の特徴的な長さを、実験結果とシミュレーション結果で比較検討可能です

•探針の形状の違いによるAFM画像の影響度も簡単に評価できます

【LiqAFM】ソフトマテリアル系材料への展望

- ナノバイオ関連分野において、AFMによる
 実験解析が増加傾向
- DNAなどの生体物質のAFM実験画像を時 系列的に測定
- 高分子の粘弾性をAFM測定など



高分子薄膜をAFM観察し、粘弾性を可視化した図 D. Wang et al., Macromolecules 44, 8693–8697 (2011).

粘弾性接触解析を備えた弊社のシミュレータを発展させることで、 このような例をシミュレート可能にする。

今後、LiqAFMに、粘弾性接触解析による周波数・位相シフト像計算機能を追加予定

LiqAFMを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

・溶液中のバイオ試料のAFM観察をシミュレートできます

・試料の粘弾性・表面張力を考慮したシミュレーションも可能です

・今後は、試料表面をスキャンして、周波数シフト、位相シフトの分布図を求めるタッピング機能が追加される予定です



CG: ハイドロキシアパタイト AFM





探針: シリコン 試料表面: HAP(100)

•カルシウムを主体とした結晶構造にも対応可能 •結晶構造形状データは、専用ソフトSetModelで 作成可能



AFM実験結果 Langmuir, 24, 12446-12451 (2008)



CGAFM 力一定像 原子位置固定

CGを活用することにより、以下の新たな知見が得られます

- ・バイオ関連材料の周波数シフトAFM像をÅオーダーで求めることができます
 ・SetModelを使えば、カルシウム等の生体を構成する原子の配列が簡単に作れます
- •ChemSketchと呼ばれるフリーソフトにより、ほとんどあらゆる有機高分子の形状データを作成できます
- ・ChemSketchには、簡単な分子立体構造の最適化機能が付いています
 ・百数十個程度の原子からなる、バイオ関連分子や生物を構成する材料であれば、シミュレーション可能です



μmオーダーの系でのKPFMシミュレーションを要望する声が多い

(具体例)基板:SiO2,SiC,Cu 基板の上に乗せるもの:グラフェン(単層、二層、多層)、Pt 探針:Rh(ロジウム)コートされたもの

メゾスコピックな系でのKPFMシミュレーションを行いたい DFTBソルバは、nmオーダーなので実現は難しい

> マクロKPFMシミュレータの開発 過去に、このようなソフトウェアを企画し、諸般の事情で途中で開発を中止して しまった経緯があり

境界要素法と古典電磁気学の理論を組み合わせて実現

開発途中のプログラム・ソースコードが残っているので、これを利用して開発 を再開させることも可能 6か月から10カ月程度の開発期間が必要

SPMシミュレータのバンドル販売方法について

SPM実験装置をお買い上げの顧客に、SPMシミュレータの実行ファイルを収めた DVD-ROMを同時提供します
SPM実験装置ユーザーは、すぐに、お手元のWindowsパソコンにSPMシミュレータ をインストールして使用できます
ライセンスもインターネットで簡単に登録できます

•SPMシミュレータを使えば、SPM実験装置で得られた生データを、お手元の Windowsパソコン上でデジタル処理できます •シミュレーション計算もWindowsパソコン上で簡単操作できます