深層学習ノイズフィルタと固体ナノポアを用いた 1 粒子ダイナミクス解析

Deep learning enhanced single-particle motion tracking in solid-state nanopores

阪大 [1] 産総研 [2] ○筒井真楠 [1]，鷹合孝之 [1]，横田一道 [2]，川合知二 [1]，鷲尾隆 [1]

Osaka Univ.[1], AIST[2] ◦M. Tsutsui[1], T. Takaai[1], K. Yokota[2], T. Kawai[1], T. Washio[1]

E-mail: tsutsui@sanken.osaka-u.ac.jp

固体ナノポアは、電解質中に存在するナノサイズの物質を 1 分子レベルで検出することが可能な超高感度ナノセンサである。このセンサでは、固体メンブレン中に開けられた 1 個の細孔を物質が通過する際に生じるイオン電流の変化を測定する。しかし、ナノポア法でタンパク質などのナノサイズの分子を測定しようとすると、分子が僅かな時間で細孔を通過することから、イオン電流計測が分子の動きに追いつかなることが報告されてきた。このため最近では微小電流計測の高速化が進められてきたが、これは同時に電気容量由来の高周波ノイズの顕著な増大を招くことが報告された。従って、ナノポア法による 1 分子解析には、如何にして分子が細孔を通過する際に生じるイオン電流変化を、高速なノイズと分離して解析するかが現在重要な課題となっている。そこで本研究では、従来の周波数空間ではなく、特徴量空間でイオン電流ノイズ処理を実行する深層学習アルゴリズムを開発したので、その内容を紹介する。

深層学習アルゴリズムは、MIT のグループが開発した Noise2Noise [1]をベースに、一次元時系列データに適用可能なものを構築した。この手法の特長は、ノイズの無いクリーンなデータが得られない場合であっても、複数の信号データに共通するノイズの特徴を比較・解析することで、ノイズ成分を効果的に除去することができる点にある。今回は、検証用のイオン電流データとして、ナノ起伏ナノ流路内をナノ粒子が通過する際のイオン電流波形データを用いた[2]。

1 個のナノ粒子がナノ起伏ナノ流路を通過する際に観測されたイオン電流信号に、平均化や高速フーリエ変換、ウェーブレット変換によるデータ処理を行うと、3 個のサブパルスが確認された。一方、イオン電流シミュレーションの結果には、5 個のナノ起伏に対応した 5 個のサブパルスが現れた。このことから、測定結果では、2 個のサブパルスがノイズに埋もれていた可能性が考えられた。一方、深層学習アルゴリズムを用いてデノイズ処理を行った場合は、信号波形に 5 個のサブパルスが確認できた。以上の結果から、深層学習による電流デノイズ法は、ナノポア計測で得られる高速な電流ノイズを特徴量空間で信号電流と区別して効果的に除去可能であることが確認された。

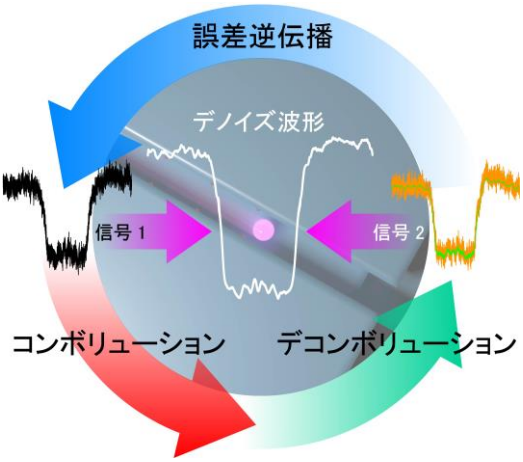

図 1. 深層学習によるイオン電流デノイズ. .

参考文献：
[1] J. Leftinen et al., arXiv: 1803.04189, 2018 (2021).
[2] M. Tsutsui et al., Small Methods, 10.1002/smtd.202100191.