

FM-AFM および 3 次元フォースマッピング法による 生体分子-溶液界面構造の可視化

Visualization of Biomolecule-Solution Interfaces by FM-AFM and 3D Force Mapping

○山田 啓文¹, 小林 圭^{1,2} (1. 京大工, 2. 京大白眉センター)

○Hirofumi Yamada¹, Kei Kobayashi²

(1. Grad. School of Eng., Kyoto Univ., 2. Hakubi Center, Kyoto Univ.)

E-mail: h-yamada@kuee.kyoto-u.ac.jp

1. はじめに

周波数変調原子間力顕微鏡 (FM-AFM) による高分解能液中イメージング法が確立されて以来、生体分子の高分解能可視化はもちろんのこと、抗原抗体反応や DNA 結合タンパク質の核酸塩基配列認識など分子認識における生化学的メカニズムの解明に向けた計測が急速に進展しつつある。本講演では、生体高分子の高分解能 FM-AFM イメージングの現状を紹介するとともに、近年、進展の著しい 3 次元フォースマッピング法による生体分子周囲の水和構造の可視化技術、さらには液中電荷分布計測への展開について概説したい。

2. 高分解能可視化の現状 – IgG 抗体の抗原認識の直接観察–

マウス由来の抗ヒト血清アルブミン(HSA)モノクローナル IgG 抗体分子をマイカ表面に吸着させ、FM-AFM 観察を行った。得られた観察像より、IgG 分子は Fc(fragment, crystallizable)領域を中心とする環状の 6 量体を形成し、さらには、この 6 量体が自己組織的に 2 次元結晶を形成することが新たに見いだされた[1]。また、この結晶が免疫活性を有するかを確認するため、HSA 抗原を加えてその変化を観察したところ、結晶表面には HSA 分子がほぼ一様に吸着していることが観察された。一方、非抗原性分子による対照実験では、分子吸着は殆ど見られないことから、本 IgG 分子は多量体・結晶化しても抗原認識活性が失われないことが直接観察により示された。

3. 3 次元フォースマッピングへの展開

近年の FM-AFM の大幅な性能向上により、現在、観察領域上でフォースカーブを精密に取得する 3 次元/2 次元フォースマッピング法が実現している。固液界面には特異的な水和構造が存在することが知られるが、生体試料周囲においてもこうした水和構造が現れ、分子間の特異的相互作用の遮蔽/促進を通して、さまざまな生化学過程に影響を与えている。われわれは、本手法によりタンパク質分子や DNA 周囲の水和構造を計測できることを示し[2]、特定の領域において水分子密度が局所的に大きくなることを見いだした(図 1)。最近、本手法を応用して局所電荷密度も計測できることが示され[3]、今後、生体分子の機能可視化に展開していくことを期待している。

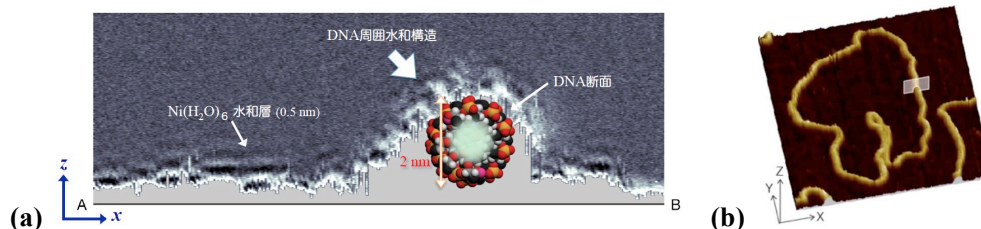


図 1 (a) 2D フォースマップにより得られた Mica 上 DNA 周囲の水和構造. (b) (a)のフォースマップを得た測定領域

参考文献

- [1] S. Ido, et al., *Nature Materials*, **13** (2014) 264. [2] S. Ido et al., *ACS Nano*, **7** (2013) 1817. [3] K. Suzuki et al., *J. Chem. Phys.*, **140** (2014) 054704.