

3次元フォースマッピング法による生体分子間相互作用力の可視化

Investigations of interaction forces between biomolecules by 3-dimensional force mapping method

京大院工 杉本 千奈, 木南 裕陽, 小林 圭, [○]山田 啓文
 Department of Electronic Science & Engineering, Kyoto University
 K. Sugimoto, H. Kominami, K. Kobayashi, [○]H. Yamada
 E-mail: h-yamada@kuee.kyoto-u.ac.jp

タンパク質分子やDNAなどの生体分子系は、ナノスケールの高度なシステムとして機能し、多様な生体機能における本質的な役割を担っている。周波数変調原子間力顕微鏡 (FM-AFM) などのプローブ顕微鏡による高分解能イメージング法は、こうした分子スケールでの生体試料の機能解析において強力な手法となることが期待されており、実際、抗原抗体反応やDNA-タンパク質複合体など分子認識における生化学メカニズム解析に向けた計測へと急速に展開しつつある。特に、AFMをベースとする3次元フォースマップ法は、水和構造や電荷分布を直接可視化する強力な手法であり[1]、生体分子間相互作用力の直接計測・可視化法へと発展すると考えられている (Fig. 1 参照)。

本講演では、FM-AFMおよび3次元フォースマップによる生体分子の水和構造や電荷分布可視化の現状を述べるとともに、生体分子間相互作用の直接マッピングの現状について述べる (Fig. 2 参照)。AFMによる生体分子相互作用の直接計測は、分子修飾AFM探針によって、探針-試料分子間の特異結合を検出し、標的生体分子をマッピングする分子認識力イメージングとして開発され[2]、フォースマップ法による相互作用解析 (Force-distance curve-based AFM) へと発展した[3]。現在、こうした手法の高分解能化によるFM-AFMベースの3次元フォースマップ法の相互作用力計測に大きな期待がもたれている。分子間相互作用力検出のためには、相互作用が強くはたらく領域 (特異結合領域) での測定が必要となるが、ダイナミックモードのAFMではその有効相互作用時間は極めて短く、特異結合の検出確率が著しく低くなるという課題がある。

[1] K. Umeda, L. Zivanovic et al, *Nat. Commun.*, **8** 2111 (2017).

[2] C. Stroth, H. Wang, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **101** 12503 (2004).

[3] Y. F. Dufrêne, D. M.-Martín, et al., *Nature Methods*, **10** 847 (2013).

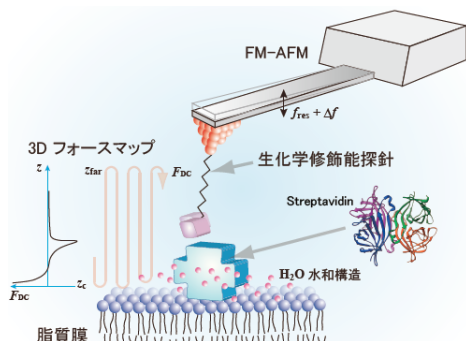


Fig. 1: Schematic of 3D-force mapping

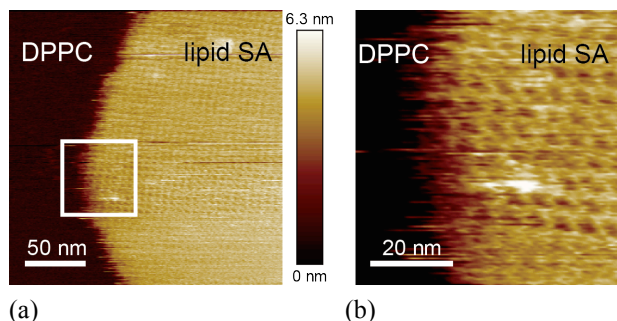


Fig. 2: (a) FM-AFM images of 2-dimensional streptavidin crystal on DPPC/DOPC phase-separated lipid layers. (b) Zoomed-in image of the square area in (a). method.