高速原子間力顕微鏡で拓く動的構造生命科学

Dynamic Structural Biology Explorered by High-Speed Atomic Force Microscopy

名大物理 [1]，ExCELLS [2]　○内橋 貴之 [1,2]，ガンサー クリスチアン [2]

Nagoya Univ. [1], ExCELLS. [2], °Takayuki Uchihashi[1,2], Christian Ganser[2]

E-mail: uchihast@d.phys.nagoya-u.ac.jp

生細胞内ではタンパク質や核酸などの生体高分子が互いに相互作用し、さらには動的に立体構造を変化させ機能を発揮している。生命活動の素過程としての生体分子の機能発現メカニズムを理解するためには、構造とその時間変化、さらには動的な分子間相互作用を一分子レベルで把握することが極めて重要である。X 線結晶構造解析や核磁気共鳴、クライオ電子顕微鏡などに代表される構造解析法によってタンパク質から超分子複合まで原子レベルでの精緻な立体構造情報を得ることができる。また、最近の X 線自由電子レーザーを用いた測定手法の発展は、結晶化したタンパク質の構造変化を ms スケールで解析を可能にし、蛍光顕微鏡をベースとした一分子観察手法で個々の分子のダイナミクスをオングストロームの精度と ms の時間スケールで追跡することができるようにもなった。このような、様々な計測手法がある中で、高速原子間力顕微鏡(AFM)は溶液環境にあるタンパク質の構造変化や他分子と相互作用といったダイナミクスを一分子レベルで可視化できる唯一の手法である。

高速 AFM は金沢大学 安藤教授のグループで 15 年以上に渡って開発が進められ、2008 年頃に技術的基盤がほぼ完了して以来、様々なタンパク質の観察に応用されている。高速 AFM で観察できるタンパク質の動的現象は、一分子の機能動態や揺らぎ、分子間の結合解離、自己組織化過程など多岐にわたる。また、AFM 測定の簡便さを活かして、タンパク質多量体や複合体構造の迅速決定など、応用は動的現象にとどまらない。さらに、広範囲の高速イメージング技術によって生細胞表面の動的現象へも応用されている。高速 AFM の多機能化も進んでおり、探針による一分子の機械操作や力学特性の定量計測、蛍光顕微鏡との複合化などの技術開発が行われている。本講演では、高速 AFM による最近のタンパク質一分子動態観察の応用例を紹介するとともに、一分子操作や力学計測等の最近の多機能化の技術開発と高速 AFM 技術の将来展望についても議論したい。

© 2021年 応用物理学会