イベント指向解析による高速原子間力顕微鏡動画の解析

Analyzing High-speed Atomic Force Microscopy Movies by Event-oriented Analysis

JST・さきがけ [1], 金沢大・ナノ研 [2] ○炭竈 享司 [1, 2]

JST PRESTO [1], Kanazawa Univ.[2], °Takashi Sumikama[1, 2]

E-mail: sumi@staff.kanazawa-u.ac.jp

高速原子間力顕微鏡（high-speed atomic force microscopy; HS-AFM）は、サブ秒オーダーでの分子運動の撮影が可能である。これまで HS-AFM により様々な生体分子の動態観察が行われ、それらの分子レベルからのダイナミクスの理解に貢献して来た。ダイナミクスは時間による物理量の変化である。HS-AFM 動画から何らかの物理量（X）を計測してその時間変化を記録すれば、X の時系列データを作成できる。この時系列データから分子ダイナミクスのエッセンスを抽出し、反応機構を解明できるはずである。本講演では、演者が最近開発したダイナミクスを解析する手法の 1 つであるイベント指向解析の HS-AFM 動画への適用法について、K^+チャネルとサソリ毒（agitoxin; AgTx）の結合・解離の HS-AFM 動画を例に紹介する。

AgTx は K^+チャネルのイオン透過経路に結合して通り道を塞ぐことにより、毒として機能している。この様子を HS-AFM を用いて観測すると、K^+チャネルの AgTx 結合・解離状態に依存して高さが変化する（結合状態では高さが高くなる）。したがって、結合・解離状態を記述する最適な物理量 X は「高さ」であり、その時系列データは結合・解離機構を反映する。ここで、高さの変化する時、すなわち結合・解離の起きた瞬間を「イベント」と呼ぶ。イベント指向解析とは、イベントの起きた瞬間を時刻ゼロにして時系列データを並べ直す手法である。このように並べ直すと、イベント後の結合確率の時間変化を調べることが可能となる。物理的には、ダイナミクスが単純な 2 状態（結合状態と解離状態）間遷移で記述できる場合、結合確率の時間変化は指数関数になるが、実測結果は指数関数にはならなかった。詳細な解析の結果、この結合・解離機構は 4 状態間遷移で記述されることが分かった。さらに、解離直後では K^+チャネルと AgTx は結合しやすく、一方、結合直後では K^+チャネルと AgTx は解離しやすいことも分かった。これは K^+チャネルと AgTx の結合・解離が誘導適合モデルによることの直接的な証拠である。また、速度論モデルによる解析の結果、チャネルの状態を AgTx に対して高親和性と低親和性状態に分類することが出来た。このように、イベント指向解析と速度論モデルを組み合わせることで、HS-AFM 動画から分子の状態を判別することまで可能となる。

© 2021年 応用物理学会