

# 高速原子間力顕微鏡による生体分子のダイナミクス解析

内橋 貴之、安藤 敏夫

金沢大学 理工研究域/バイオ AFM 先端研究センター

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、構造と動態を一分子レベルで把握することが極めて重要であると思われる。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。他方、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msの時間スケールで追跡することができるようになった。しかしながら、1個の分子の構造がどのように時間発展し他分子と相互作用していくのか、といった動態と相互作用を同時に直接可視化する方法はなかった。

原子間力顕微鏡(AFM)は液中環境下でナノスケールの構造を可視化できる数少ないツールの一つであり、これまでにタンパク質、有機分子膜、高分子などの様々な材料の表面構造解析に適用され、ナノサイエンスの強力なツールであることが示されてきた。しかしながら、通常のAFMでは1画像を得るのに分オーダーの時間が必要であり、動的過程はもちろん基板に強く吸着した試料しか観察できなかった。

我々のグループでは、AFMのイメージング速度を向上するための様々な要素技術(微小カンチレバー、光てこ光学系、高速振幅計測法、ダイナミックPID法、高速スキャナー)を開発し、2001年にはタンパク質の動態を80ms/frameのイメージング速度で観察することに成功した<sup>1)</sup>。その後も現在に至るまで様々な技術開発を進め、現在ではタンパク質の機能や構造を乱すことなく、その動的振る舞いを安定に可視化できるようになっている<sup>2,3)</sup>。本講演では、これまでに得られたいくつかのタンパク質試料の観察結果<sup>4-7)</sup>を紹介し、高速AFMでどのような現象が観察でき、そこから何が分かるのかについて話したい。また、現在進めている次世代高速AFMに向けた装置開発と今後の展望について話したいと思う。

## 参考文献

- 1) T. Ando *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **98**:12468-12472 (2001).
- 2) T. Ando, T. Uchihashi and T. Fukuma, *Prog. Surf. Sci.* **83**: 337-437 (2008).
- 3) T. Uchihashi, N. Kodera and T. Ando, *Nature Protocols* **7**(6): 1193-1206 (2012).
- 4) M. Shibata, H. Yamashita, T. Uchihashi *et al.*, *Nature Nanotechnology* **5**, 208 - 212 (2010).
- 5) N. Kodera, D. Yamamoto, R. Ishikawa, T. Ando, *Nature* **468**: 72-76 (2010).
- 6) T. Uchihashi, R. Iino, T. Ando, H. Noji, *Science* **333**, 755-758 (2011).
- 7) K. Igarashi, T. Uchihashi *et al.*, *Science* **333**:1279-1282 (2011).