

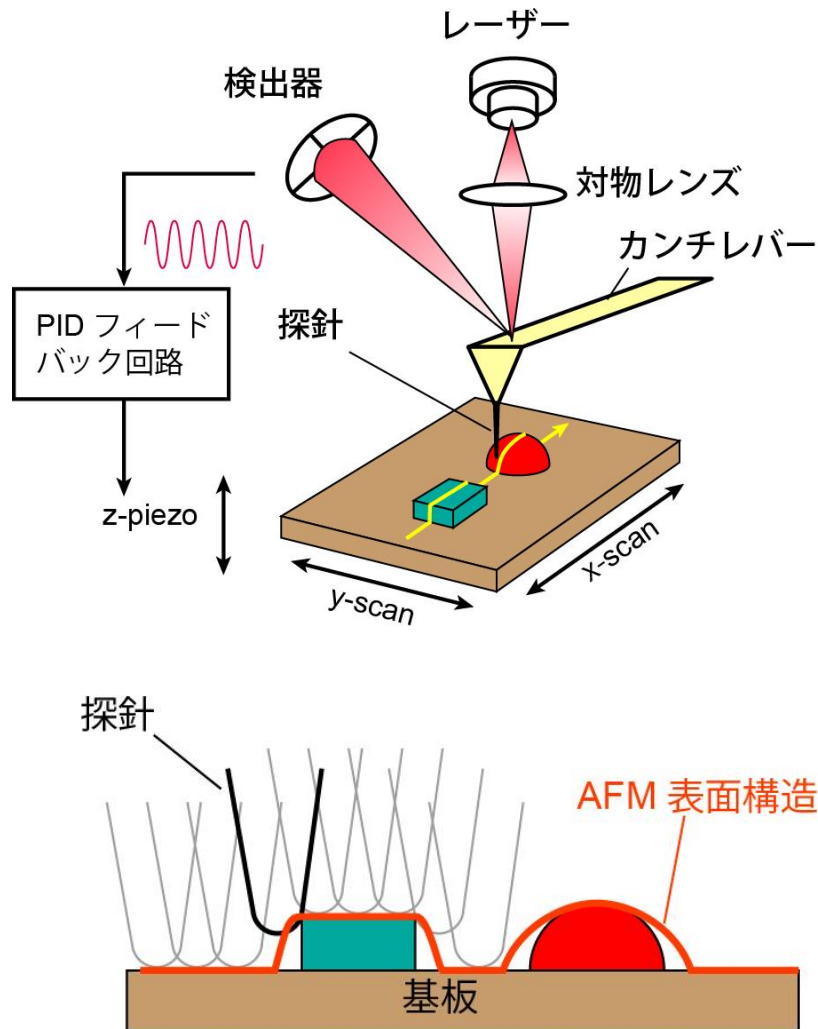
タンパク質に優しい熱ゆらぎ 原子間力顕微鏡測定法

福岡大学 理学部 物理科学科
教授 山本 大輔

2021年5月20日

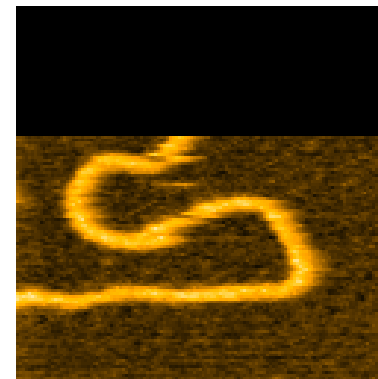
原子間力顕微鏡について

原子間力顕微鏡: Atomic Force Microscope (AFM)



- 試料の表面形状を観察する顕微鏡装置
- 探針と試料との間にはたらく相互作用を検出し、相互作用が一定となるように探針－試料間距離を一定に保つ。
- 探針先端がトレースした形状(試料の上下動)が表面構造になる。
- 大気中、真空中、**水溶液中**での試料の観察が可能
- **タンパク質**など生体試料の観察に広く用いられる
- 高さ方向分解能: Åオーダー
- 水平方向分解能: nmオーダー
- 多くの測定モードが開発されている

※原理的に、試料に加わる力をゼロにはできない。
どこまで力を小さくできるが測定において重要。



水溶液中におけるDNAの
AFM観察
(100 x 100 nm²)

従来技術とその問題点

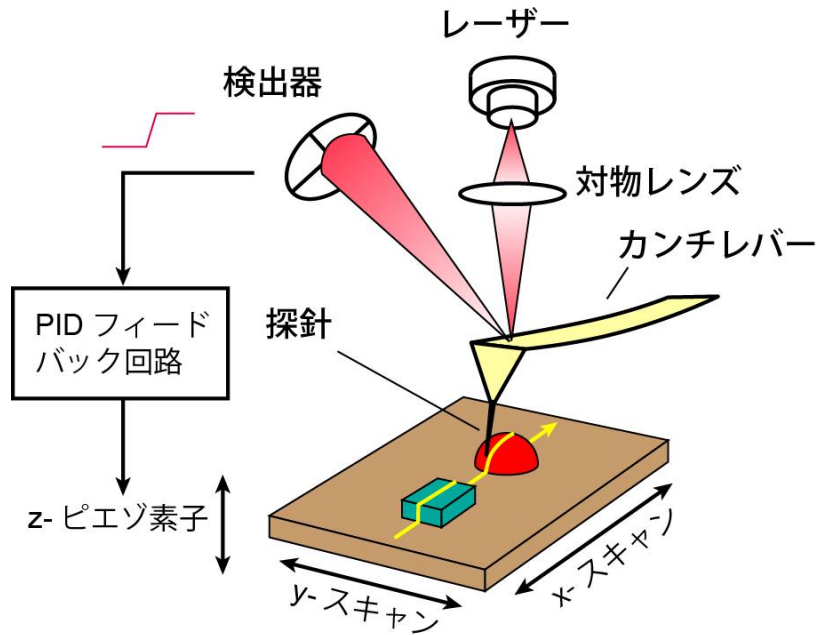
水溶液中の試料観察に既に実用化され広く用いられているものには、コンタクトモードによる方法、タッピングモードによる方法等があるが、探針から受ける力に起因する、試料の変形や破壊が発生等の問題がある。

従来技術とその問題点

水溶液中のタンパク質観察によく用いられるAFM測定モード

■ **コンタクトモード(たわみ検出)**

■ **タッピングモード(振幅変調)**

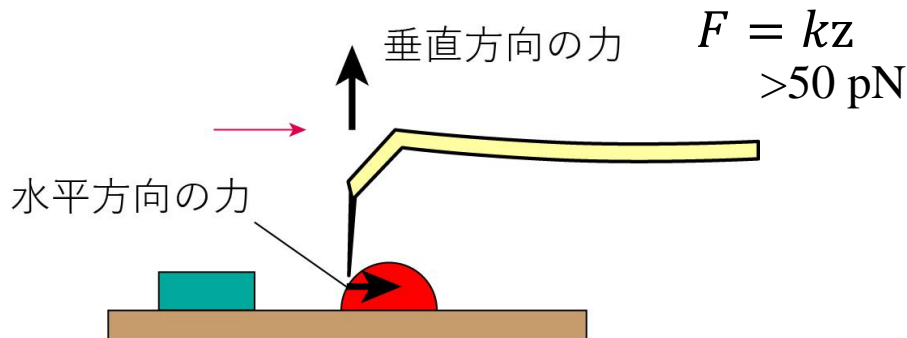


利点:

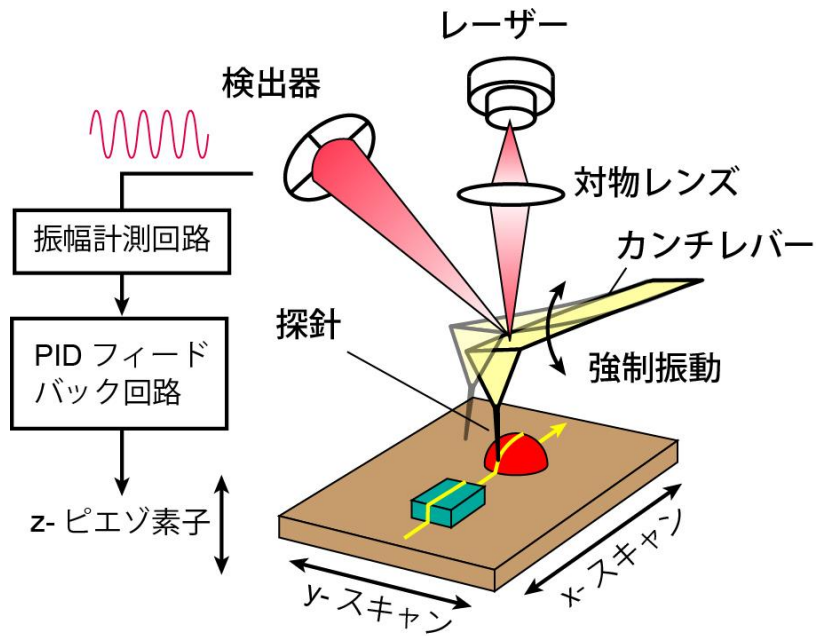
- ✓ 装置の構成が単純、簡便
- ✓ 2次元に密に詰まったタンパク質では水溶液中において高分解能測定可能

欠点:

- ✓ 一般的に垂直方向の力は50pN以上
- ✓ 水平方向の力で試料が破壊されやすい



従来技術とその問題点



水溶液中のタンパク質観察によく用いられるAFM測定モード

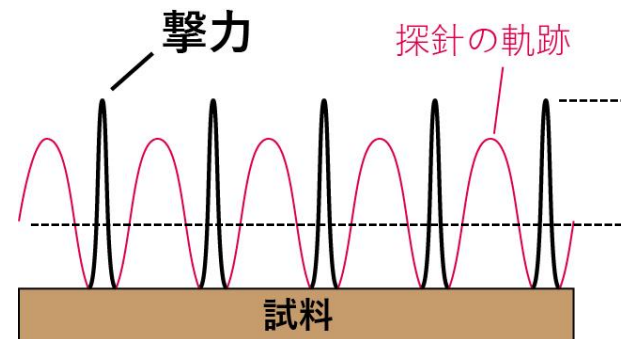
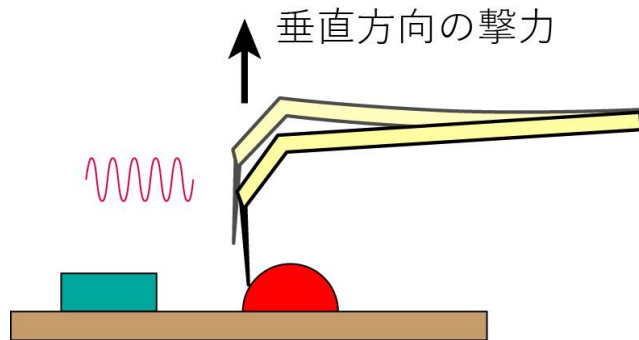
- コンタクトモード(たわみ検出)
- **タッピングモード(振幅変調)**

利点:

- ✓ 水平方向の力を小さくできる

欠点:

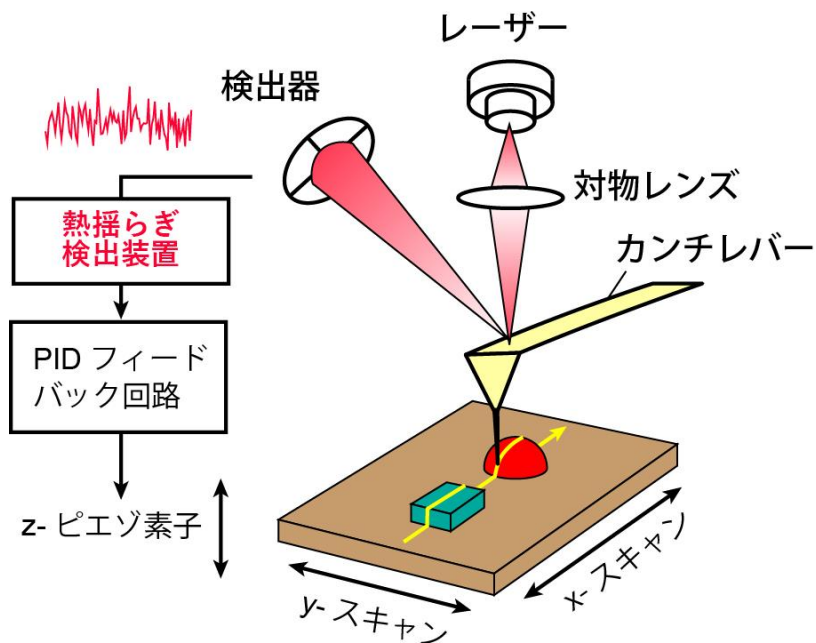
- ✓ タッピング力で試料が破壊されることがある



ピークのカ~100 pN

平均のカ~30 pN

新技術の特徴



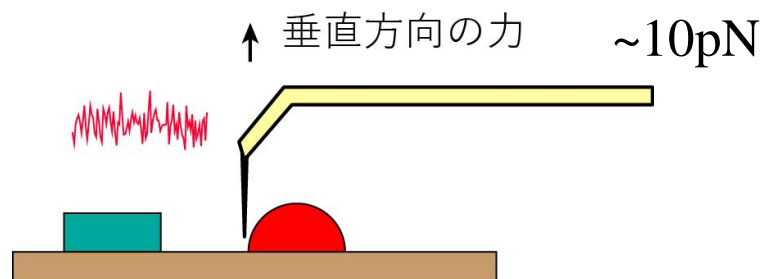
- 探針と試料が接触する際に生じるカンチレバーの熱揺らぎの減衰を制御することにより、試料表面を優しく測定する

利点:

- ✓ 垂直方向の力を小さくできる (~10pN)
- ✓ タッピングモードやコンタクトモードで容易に破壊されるような、**構造が脆弱な試料の測定**に向いている

欠点:

- ✓ タッピングモードやコンタクトモードと比較して測定に時間がかかる



新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった、タンパク質試料に与える力を数分の1に低減することに成功した。
- 従来は探針が試料に与える力の点で比較的壊れにくいタンパク質試料への使用に限られていたが、探針-試料間に働く力を低減できたため、構造が脆弱なタンパク質をほぼ非破壊で測定することが可能となった。

想定される用途

- 本技術を様々なタンパク質観察に適用することで、これまで見るのが困難だったものを観察できるメリットが大きいと考えられる。
- 上記以外に、有機化合物のポリマーなど柔らかい試料のナノサイズの構造観察にも効果が得られることも期待される。

実用化に向けた課題

- 現在、特定のタンパク質についてほぼ非破壊で構造観察が可能なところまで開発済み。しかし、どの程度まで構造が脆弱なタンパク質まで非破壊で測定できるか未解決である。
- 今後、多くのタンパク質試料について実験データを取得し、適応限界を探っていく。
- 実用化に向けて、測定に要する時間を短くできるよう技術を確立する必要もあり。

企業への期待

- 原子間力顕微鏡の製造技術を持つ企業とのライセンスを希望。
- また、原子間力顕微鏡を用いた試験や検査をされている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 原子間力顕微鏡及び距離制御方法
- 出願番号 : 特願2020-130552
- 出願人 : 学校法人福岡大学
- 発明者 : 山本大輔

お問い合わせ先

福岡大学 産学官連携センター

TEL 092-871-6631

FAX 092-866-2308

e-mail sanchi@adm.fukuoka-u.ac.jp