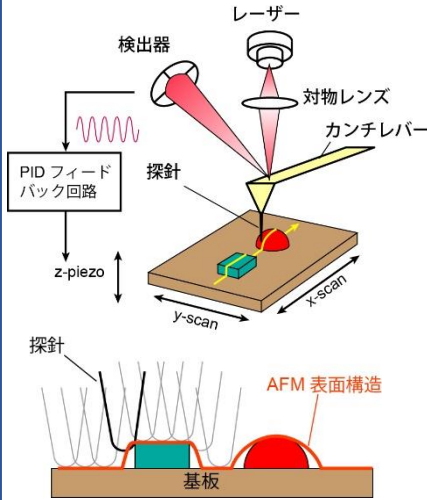


従来技術とその問題点

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

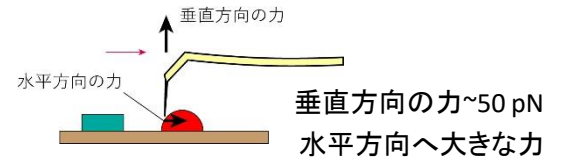


AFMの測定原理。
(上)測定装置全体。(下)探針先端付近

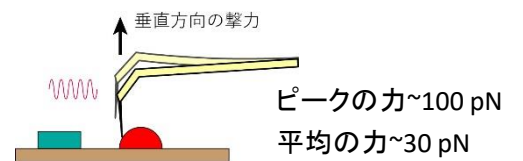
- 試料の表面形状を観察する顕微鏡装置
- 探針と試料の間にはたらく相互作用を検出し、相互作用が一定となるように探針-試料間距離を一定に保つ。
- 探針先端がトレスした形状(試料の上下動)が表面構造になる。
- 大気中、真空中、**水溶液中**での試料の観察が可能
- **タンパク質など生体試料の観察に**広く用いられる
- **高さ方向分解能: Åオーダー**
- **水平方向分解能: nmオーダー**
- 多くの測定モードが開発されている

従来技術

コンタクトモード (接触させてたわみ計測)



タッピングモード (強制振動させて振幅計測)

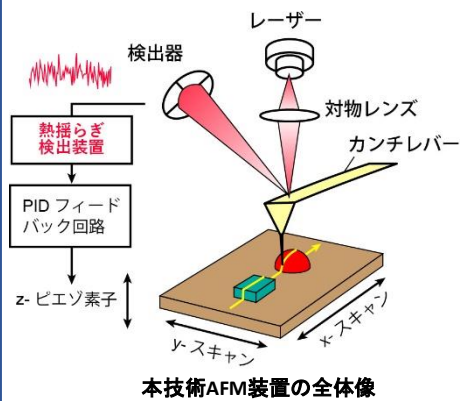


課題: 従来技術では試料に加わる力が大きくタンパク質等やわらかな試料の測定は困難だった。

⇒ **本技術はこの力を大幅に削減**

研究シーズの特徴・従来技術との比較(1)

本技術の特徴



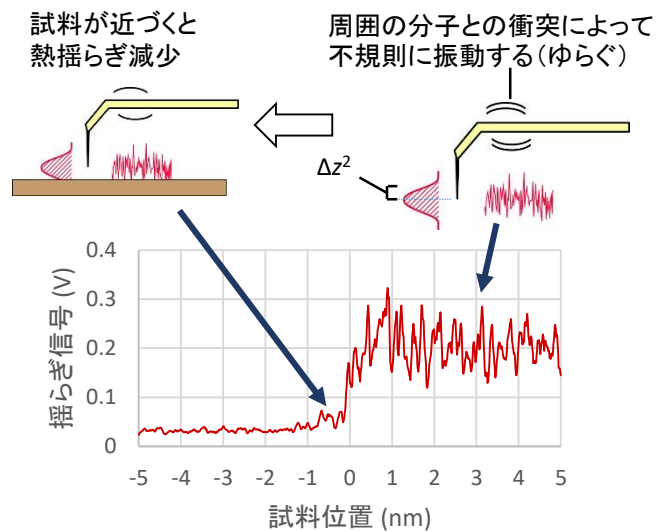
探針と試料が接触する際に生じるカンチレバーの熱揺らぎの減衰を制御することにより、試料表面を優しく測定する。

- 利点:
- ✓ 垂直方向の力~10pN
 - ✓ **構造が脆弱な試料の測定に向いている**

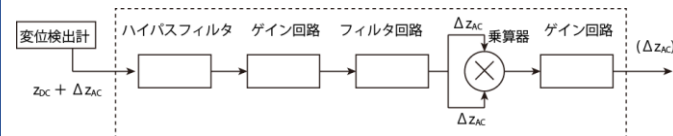
- 欠点:
- ✓ タッピングモードやコンタクトモードと比較して測定に時間がかかる

熱揺らぎ検出装置を導入すればよい。
⇒ **既存のAFM装置への組み込みが容易**

試料表面での熱揺らぎの減衰



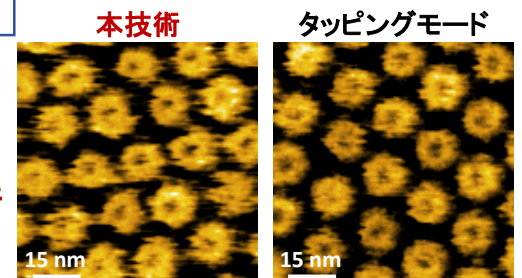
熱揺らぎ検出装置の例



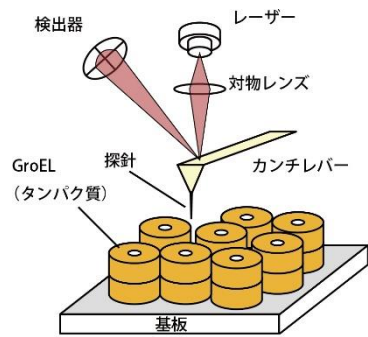
たわみ成分 (Z_{DC}) をハイパスフィルタで除去し、揺らぎ成分 (ΔZ_{AC}) を乗算器で自乗して出力。

本技術による測定例

タンパク質 (GroEL) のリング構造をクリアに観察可能。
分解能は従来技術と同等。

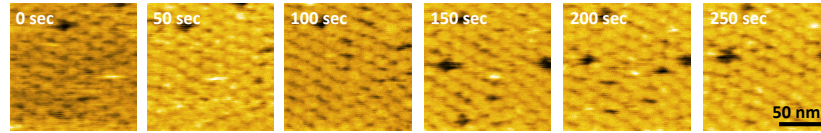


研究シリーズの特徴・従来技術との比較(2)

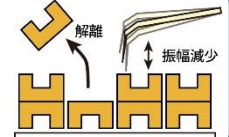
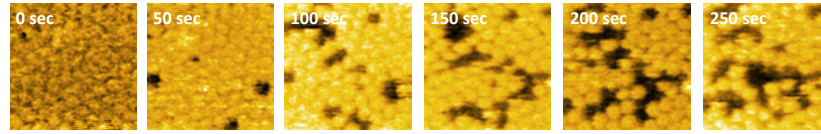


GroELはふたつのリングからなる構造をしたタンパク質。
本技術では、ほぼ非破壊で観察可能。

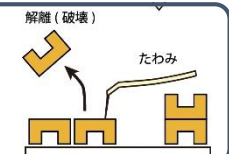
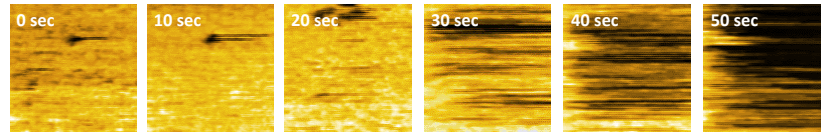
本技術(ほとんど壊れない)



タッピングモード(じわじわ壊れる)



コンタクトモード(すぐに壊れる)



想定される用途と実用化への課題

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。

実用化への課題

- 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。
- 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。

企業等への期待

- 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