

【基盤研究(S)】

総合・新領域系(複合新領域)



研究課題名 複合機能プローブシステムによるバイオ・ナノ材料の分子スケール機能可視化

京都大学・大学院工学研究科・准教授 やまだ ひろふみ
山田 啓文

研究分野: ナノ・マイクロ科学、ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード: ナノ計測、原子間力顕微鏡

【研究の背景・目的】

生体試料の評価には、光学顕微鏡や電子顕微鏡による観察が一般的であるが、前者はその面内分解能が光学波長で制限され、また後者ではその動作環境が真空中に限られるという問題があり、現在、こうした問題のない、液中動作可能な原子間力顕微鏡法(AFM)が広く用いられている。しかしながら、AFMによる生体機能可視化技術については、生化学修飾したAFM探針を用いて、生体分子間の特異的相互作用を検出する手法や、タンパク質分子内部の水素結合を測定するフォース分光法などが開発されたものの、探針修飾による空間分解能の低下や、機能情報と構造情報の明瞭な分離が困難など、高分解能イメージング法としては大幅な改善が求められている。

本研究では、これまで研究代表者らにより開発された、高分解能周波数変調(FM)AFM技術、および液中環境など多環境において動作する、近接位置決め可能なデュアルプローブAFM技術に基づき、機能情報と構造情報を分子レベルで明確に識別し、生体膜上のさまざまな機能性分子の機能・構造を分子スケールで可視化する、新たな分子機能イメージング法を確立し(図1参照)、これら生体分子の細胞生理機能における微視的役割を解明することを目的とする。さらに、この高分解能可視化法に適した、分子機能計測探針および生体分子刺激探針の作製法を確立する。また、一般的なナノ機能構造体の機能・物性の分子スケール可視化への応用も目指す。

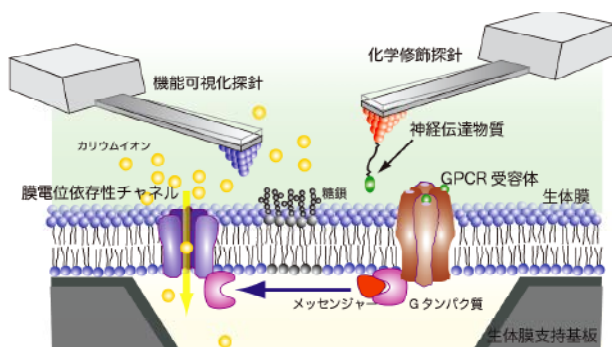


図1 デュアルプローブFM-AFM技術に基づく、生体機能の分子スケール可視化。

【研究の方法】

生体分子の機能・構造を分子スケールで可視化する、新たな分子機能イメージング法を確立し、これら分子の細胞生理機能における微視的役割を解明す

るため、以下の研究を遂行する。(1) デュアルプローブAFMにおいて、構造観察探針と機能測定用生化学修飾探針を用い、構造/生機能情報を分離して高感度検出する。(2) 生体分子刺激探針により引き起こされた生機能発現を測定用探針で捉える。(3) 親水/疎水処理した探針を用いて、生体分子周辺における水和構造を可視化し、イオンチャネル、DNA-タンパク質分子複合体などの水和構造と生体機能の関係を明らかにする。(4) 生機能に直接関わる、生体分子の活性部位が有する電荷密度情報を、外部電場に対する広帯域静電・誘電応答として検出する。

【期待される成果と意義】

本研究では、高分解能AFM生体機能計測による構造/機能情報の分子レベル識別、フォースマップによる3次元水和構造計測および分子レベル静電相互作用計測による局所電荷分布の評価が、研究の基幹的支柱となるが、これら研究の遂行により、生体機能発現部位の特定、水分子と機能発現との相関解明、分子認識機構の解明が可能となり、細胞レベルでの多様な生機能解明に直接つながることが期待される。

また工学的にも、高性能バイオセンサ開発やナノバイオデバイスの創出など、生体分子材料による高度ナノシステムの構築につながるものであり、さらには、親疎水性制御技術の向上、二次電池・キャパシタの性能向上、電気化学反応の素過程解明など、広範なナノ機能構造材料の創出・解析に発展しうることから、産業的・社会的にも本研究の重要性・波及効果は大きく、また極めて意義深いと考えられる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・ E. Tsunemi *et al.* "Development of dual-probe atomic force microscopy system using optical beam deflection sensors with obliquely incident laser beams", *Rev. Sci. Instrum.*, **82** 033708 (2011).

・ K. Kimura *et al.* "Visualizing water molecule distribution by atomic force microscopy", *J. Chem. Phys.*, **139** 194705 (2010).

【研究期間と研究経費】

平成24年度-28年度
144,300千円

【ホームページ等】

<http://piezo.kuee.kyoto-u.ac.jp/>
h-yamada@kuee.kyoto-u.ac.jp