

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	17H06122	研究期間	平成29(2017)年度 ～令和3(2021)年度
研究課題	高分解能原子間力顕微鏡・分光法による生体分子間認識・相互作用力の直接可視化	研究代表者 (所属・職) (令和4年3月現在)	山田 啓文 (京都大学・工学研究科・教授)

【令和2(2020)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
	A+ 当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A- 当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B 当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C 当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等) 本研究は、周波数変調原子間力顕微鏡 (FM-AFM) を動作基盤とする高度3次元フォースマップ技術を用いた新たな分子機能イメージング法を確立し、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指すものである。 FM-AFM を利用して分子間相互作用を3次元で可視化する技術について、顕微鏡探針の新たな帰還制御法を開発し、柔構造でかつその活性が近傍の電気化学環境に強く依存する生体分子の動態を、ナノスケールで解析するための計測法を着実に発展させている。これまでに、水和構造力と電気二重層力の分離観測、抗原-抗体の結合速度定数の推定、単分子膜や DNA の水和構造の可視化、DNA のらせん方向による帯電状態の差異の観察など、細胞生理機能の微視的機構の役割解明に向けて先駆的な研究成果を上げており、その多くを国際的に影響力の大きな学術誌に発表している。	

【令和4(2022)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	周波数変調原子間力顕微鏡 (FM-AFM) を用いて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以下の研究成果を得た。
	まず、分子間の相互作用を3次元可視化する技術として帰還制御切り替え型フォースマップ法を考案・実装し、さらに、高次共振モードを利用して生体分子にダメージを与えない柔らかいカンチレバーによる安定した FM-AFM 動作を確保した。
	これらにより、3次元フォースマップの高度化・高分解能化が図られ、生体分子間の認識と相互作用の可視化、生体分子周囲の水和構造の可視化、生体分子上の局所電荷密度の計測、分子周囲のイオン分布の可視化等が達成され、さらに生体膜界面の微視的評価への展開を示唆する研究成果を得ている。