

原子間力顕微鏡による多糖生化学研究の現状と将来展望

猪飼 篤(東京工業大学大学院生命理工学研究科)

原子間力顕微鏡 (atomic force microscope) は先端曲率半径が 10nm 程度の鋭い探針で試料表面の一定範囲の凹凸を検知して 3 次元画像の画像として再生する走査型プローブ顕微鏡の 1 種である。力学的な検知法なので試料が電導性であるか否かによらず適用できる利点があり、同じく走査型プローブ顕微鏡の一種であるトンネル顕微鏡にくらべると生体試料への適用が容易である。図 1 に示すように探針は柔らかい板バネ (カンチレバー) の先端に下向きについており、カンチレバーのバネの力で探針を試料表面に押し付けている。この状態で試料を横方向に動かすと試料表面の凹凸に応じてカンチレバーが上下に動くが、市販原子間力顕微鏡ではカンチレバーの変位が常にゼロとなるよう試料台の方を上下に動かすようになっている。このとき試料台の上下運動のために使われる piezo モーターへの駆動電圧が試料表面の凹凸を反映する。piezo 素子のヒステリシス等の問題があるが、一応この方法でナノメートルスケールの影像を得ることができるので、タンパク質、DNA、多糖類、染色体、細胞等種々の測定試料の影像が得られている。今回はこれらの例を紹介し、特に多糖類に関するいろいろなグループの研究成果をまとめて報告したい。原子間力顕微鏡には試料に探針が試料に触れる時間を短くし、横方向へ試料を引きずる力を減らすタッピングモード、あるいは試料にまったく触らないで影像をとる非接触原子間力顕微鏡という種類もある。生化学的な使用に適しているのはタッピングモードである。

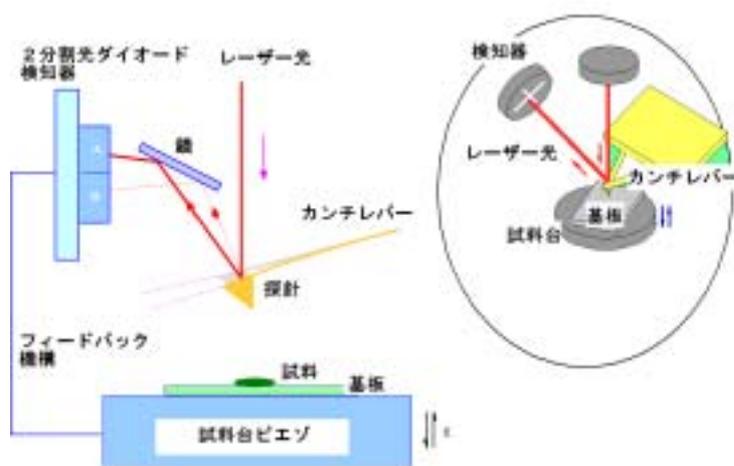


図 1 . 原子間力顕微鏡の構成図

他の顕微鏡法に比較した時の、原子間力顕微鏡の特徴は多糖類等の生体試料に直接接触することができるという点であるので、映像化のほかに、試料に触れ、これを探針で押ししたり、引いたりすることによりその力学的特性を単一分子レベルで測定することが可能である。この方法による生体高分子研究も最近著しく盛んになっており、タンパク質分子内の部分的な固さと柔らかさの分布、リガンド結合によるその変化、細胞表面における多糖鎖の存在状態、細胞の部分的な柔らかさの比較、細胞表面の受容体分布の測定、細胞膜からのタンパク質の採取、細胞内からの mRNA 採取などいろいろな応用法が考案されている。これらの応用法は未だ発展段階ではあるが、方法論の確立が進めば、誰でも使える「生化学ナノ分析法」として定着するものも出てくることが期待される。