

## AFM/DFSによる機能性分子の結合ポテンシャルの分離測定を試みと展開

谷中 淳<sup>1,2)</sup>、武内 修<sup>1,2)</sup>、重川 秀実<sup>1,2)</sup>

1) 筑波大数理物質 2) CREST JST 〒305-8573 茨城県つくば市天王台1-1-1

<http://dora.bk.tsukuba.ac.jp>

DNA や抗原抗体などの機能性分子を利用して分子デバイス構築などへの応用を目指す場合、相互認識により特異的な結合を形成する 2 分子間の相互作用を、溶液や温度など環境の変化に対して正しく理解することが非常に重要である。これまで、相互作用ポテンシャルを記述する方法として、熱力学的解析が用いられてきた。熱力学は、物質の反応を律するエネルギーや反応速度を巨視的に記述する場合、極めて有効であるが、機能性分子の複雑な構造から生じる反応の多様性や限定性は、局所的な機能分子の性質や反応過程により決定されるため、これまでの巨視的な反応の描写では、機能性分子の局所的な相互作用を解明することは極めて困難で、単分子レベルでの解析が必要不可欠といえる。

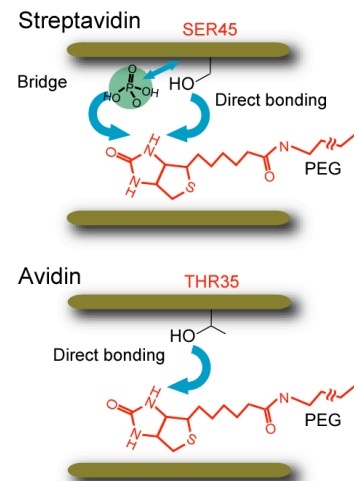
こうした問題を解決する方法として動的分子間力分光法(Dynamic Force Spectroscopy : DFS)がある。DFS は結合している分子に直接動的に力を印加して結合を破断させ、そのときの破断力と力の印加速度>Loading rate)の関係から分子間相互作用ポテンシャルを求める手法である。DFS は特定の 2 分子間相互作用ポテンシャル曲線および 2 分子間結合寿命を導出可能である点が特に優れている。

しかし、バイオメンブランフォースプローブを用いた従来の DFS 測定では、フォースプローブのバネ定数を 0.1-3.0pN/nm と小さくできる点で優れている反面、高速に分子を引っ張るところでは正確な破断力を見積ることができない。また、装置が特殊で、温度変化や溶媒効果の測定には向いていないため、環境変化に伴うポテンシャル曲線の精密な測定・評価には不十分である。そこで、原子間力顕微鏡(AFM)を用いて精密に DFS 測定を行うことが可能なシステムを開発した[1]。さらに、反応サイトの環境を操作する新しい手法と組み合わせることで、例えば、Streptavidin/Avidin-Biotin 相互作用の複数のポテンシャルを分離し解析することなどが可能になった[2,3]。これまでの DFS ではわからなかった反応ダイナミクス予測や、他の機能性分子への応用など今後の展開についてあわせて紹介する。

[1] O. Takeuchi et al., *J. Appl. Phys.* **2006**, 100, 074315.

[2] A. Taninaka et al., *Appl. Phys. Express* **2009**, 2, 085002.

[3] 谷中淳、武内修、重川秀実「表面科学」**2009**, 30 巻 12 号.



DFS の結果に基づく反応ダイナミクスの模式図