

## 革新的走査型プローブ顕微鏡技術で拓くナノプローブ生命科学の新展開

世話人：福間剛士（金沢大）、土佐正弘（NIMS）、住友弘二（兵庫県立大）、杉本宜昭（東大）、浅川雅（金沢大）

本シンポジウムは、薄膜表面分科会と金沢大学ナノ生命科学研究所（WPI-NanoLSI）を企画母体として開催されたものである。本シンポジウムでは、原子間力顕微鏡（AFM）や走査型イオン伝導顕微鏡（SICM）などの液中ナノプローブ技術を生命科学研究へと応用し、様々な生命現象の仕組みをナノレベルで根本的に理解しようとする「ナノプローブ生命科学」研究に関する最新の研究動向について、6 件の招待講演と 4 件の一般講演が行われた。以下には、各講演の内容について簡単に報告する。

京都大の山田からは、時分割フォースマッピング法という、高分解能 2 次元高さ分布像と、3 次元力分布像を同時に比較的速く取得できる手法が提案された。また、それと分子修飾探針を併用することで、膜タンパク質の結合サイトが極めて高分解能に可視化できる可能性が示された。

金沢大の波多野からは、液中周波数変調 AFM（FM-AFM）や高速 AFM を用いた、ホスト-ゲスト相互作用の可視化に関する研究成果が報告された。この実験では、マイカ上にホスト分子を自己組織的に成膜し、直鎖状ゲスト分子を含む溶液中で高分解能観察することで、表面形状の変化を可視化し、ホスト-ゲスト複合体が濃度依存的に形成されることを見出した。

豊橋技科大の手老は、AFM や蛍光顕微鏡を用いた様々な生体膜モデルに関する研究を報告した。特に、3 つの異なる分子から成る脂質二分子膜に形成された局所構造が、膜融合を誘導する起点になることを、明らかにした。

名古屋大の内橋は、高速 AFM を用いた ClpB や Kai タンパクなどのタンパク質動態に関する研究の成果を報告した。また、高速 AFM 観察中に探針で局所的に力刺激を与える機能や、局所的にフォースカップを取得し力学物性を計測する機能など、新技術開発の成果についても報告された。

金沢大の炭竈は、高速 AFM によって観察したカリウムイオンチャネルとサソリ毒素との相互作用の挙動を、イベント指向型の新たな解析手法により詳細に解析し、この結合様式が単純な 2 状態モデルでは表現できず、4 状態からなる induced-fit モデルで表現できることを明らかにした。

静岡大の岩田は、SICM を用いた細胞や組織の計測およびマニピュレーション法の開発について報告した。染色体などの極端に負に帯電した試料は、従来の SICM では負バイアス

電圧では観察できなかったが、ダブルバレル構造のナノピペットを使って、一方から他方へと電流を流すことで、正・負どちらに帯電した表面上でも問題なく観察できることを示した。その他にも、高速 SICM 観察技術や、細胞内へのナノピペットを使った物質導入技術なども紹介された。

金沢大の渡辺は、高速 SICM 技術の開発や、それを使った力学物性分布、電荷分布計測技術の開発成果について報告した。特に、力学物性計測については、がんの悪性化に伴う細胞表面の硬さ変化、動態変化を直接観察した結果を報告した。

産総研の中村は、ナノニードル探針を使った細胞内物質検出技術や、その技術のがん研究への応用事例について紹介した。がん細胞は一般に悪性化に伴って柔らかくなることが知られているが、一方で、細胞骨格タンパク質であるネスチンの発現量は増加することが知られている。これらの間の相関関係について、AFM だけでなく、蛍光顕微鏡や生化学分析の手法を用いて詳細に調べた結果が報告された。

金沢大の宮澤らは、ニードル状の探針を細胞内に挿入して生きた細胞内部の構造を可視化するナノ内視鏡技術の開発成果について報告した。特に、細胞膜、細胞核、アクチン繊維などの細胞内立体構造をナノレベルの分解能で直接可視化できることを示した。また、蛍光観察により、観察後の細胞が正常な機能を維持することも明らかにした。

北大の岡嶋は、胚発生過程に伴う細胞表面の硬さ変化の様子を観察した結果を報告した。細胞や多細胞系の試料の場合、表面の傾きによって弾性率が正しく計測できない問題があったが、これを補正する力学モデルを提案した。さらに、この式を使って、胚発生過程に伴う硬さ変化を 1 細胞以下のレベルで可視化し、細胞単位で大きく異なる硬さを持つことを明らかにした。

以上の通り、脂質、タンパク質などの分子レベルの研究から、細胞、組織レベルの研究にわたる非常に幅広いスケールでのナノプローブ生命科学の最新成果が示され、各講演に関して活発な質疑応答が行われた。これらの発表と議論を通して、本分野の研究動向に関する理解を深めることができ、今後の研究の発展につながる大変有意義なシンポジウムとなった。

最後に、盛況なシンポジウムを開催できたことは、講演者の皆様と、聴講者の皆様のおかげであり、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

2021年応用物理学会春季学術講演会シンポジウム

## 革新的走査型プローブ顕微鏡技術で拓く ナノプローブ生命科学の新展開

Next Stage of Nanoprobe Life Science Research by Innovative Scanning Probe Microscopy

2021年3月17日(水) 13:30~18:00  
オンライン開催

走査型プローブ顕微鏡 (SPM) 技術を用いて、生命現象の起源をナノレベルで理解しようとする「ナノプローブ生命科学」分野における最新の研究成果と将来展望を概観します。脂質、核酸、タンパク質などの分子レベルの研究から、細胞の表面および内部の構造や化学・力学物性を探る細胞レベルの研究まで、各分野の最前線で活躍する著名な研究者をお招きし、最新の研究動向と将来展望をご紹介します。多くの皆さまのご来場をお待ちしております。

### 招待講演者・演題

山田 啓文 (京大)  
「液中高分解能AFMによる生体分子-タンパク質の相互作用可視化」

手名 龍吾 (豊橋技科大)  
「生体膜モデル系を用いた脂質・タンパク質複合体の観察」

内橋 貴之 (名古屋大)  
「高速原子間力顕微鏡で拓く動的構造生命科学」

岩田 太 (静岡大)  
「SICMによる細胞・組織の計測とマシニング」

中村 史 (AIST)  
「ナノニードルで解き明かすがん細胞のメカニクス」

岡嶋 孝治 (北大)  
「AFMによる発生胚のメカニクス」

お問い合わせ: 福岡理士(金沢大学)

fufuma@staff.kanazawa-u.ac.jp