

1. 研究目標及び研究成果の概要

課題名：生体分子近傍の水和構造のナノスケール探索

研究機関名：独立行政法人産業技術総合研究所 ナノテクノロジー研究部門

任期付研究員氏名：スザンヌ・ジャービス

【研究目標】

- ・ 界面上の水和状態にある水構造の分子スケール評価および塩濃度、外部電位の影響の評価、対象分子のキラリティー識別のための化学修飾摩擦力ナノプローブの開発の研究
- ・ 密度制御されたポリエチレンゴム(pEG)分子薄膜の作製とその力学物評価、pEG 分子薄膜への蛋白質分子吸着阻害の水和の役割の評価の研究
- ・ マイクロビーカーを用いたプローブのその場化学修正によるプローブの化学的性質の制御、ナノスケール生体機能評価のためのバイオナノプローブの開発の研究

【研究成果】

生体分子近傍の水和構造のナノスケール探索のための新規 AFM フォースセンサーの開発を行った。このフォースセンサー(=カンチレバー)の開発により、AFM ダイナミックモード時の探針にはたらく3次元的相互作用力(試料面に垂直成分、面内成分)を、高分解能で高感度検出することが可能となった。

本カンチレバーは、垂直方向および面内方向にそれぞれ独立な運動自由度をもつ2自由度振動系であるという特徴を有し、各々の共振周波数が異なるように垂直方向のばね定数は面内方向のそれに比べて十分大きく設計されている。カンチレバーは、2つの長方形状の Si 片持ち梁とこの2つの梁にヒンジ部(2個)を介してつながる探針付きの運動部から成る。この運動部は、ヒンジを支点とする回転運動自由度をもつが、探針の根元にあたる位置が2つのヒンジを結ぶ直線上にあることから、このヒンジ部を中心とする微小回転運動は、探針先端における、カンチレバーの長手方向(試料面内方向と平行)への直線運動になる。

この結果、探針は片持ち梁部の曲げによる通常の垂直方向の運動に加えて、これに独立な面内方向への運動を行うことが可能となる。このセンサーの開発によって、液中における試料表面近傍の粘性の高分解能計測に成功した。

この一方で、たん白質分子吸着阻害に関する実験のために、モデル試料系の作製・評価を行っている。オックスフォード大学の Rachel McKendry の協力を得て、マイクロコンタクトプリント法で疎水部、親水部がパターン化された試料を作製し、その評価を行った。しかし、この方法では平坦な試料が得られず、ナノスケールでの相互作用力評価が困難であることが判明したため、これに代わってブロック共重合体を使用することを現在検討している。

2. 研究実施計画

課題名：生体分子近傍の水和構造のナノスケール探索

研究機関名：独立行政法人産業技術総合研究所 ナノテクノロジー研究部門

任期付研究員氏名：スザンヌ・ジャービス

①研究の意義・目的・必要性

液中動作可能な周波数変調(FM)検出ダイナミック原子間力顕微鏡による定量的相互作用力検出法は世界で初めてのユニークな技術である。本手法による研究の進展により、ナノテクノロジー領域に横断的に登場する分子スケールの領域でのナノプロセスを評価・制御できることから、医学関連分野だけでなく広範な領域に応用できる可能性があり、また、バイオナノテクノロジーの分野で世界をリードすることが可能となると思われる。

研究の進展により、分子レベルでの構造形成過程の理解が格段に進み、医学関連分野への応用が期待できる。さらに分子の自己組織化過程は、ナノテクノロジー分野でのボトムアップ的手法のキープロセスであることから分子エレクトロニクスの領域への応用が期待できる。既に本研究提案者により予備的実験に成功している液中動作可能な周波数変調(FM)検出ダイナミック原子間力顕微鏡による定量的相互作用力検出は、他に全く存在しないユニークな測定手法である。

生体における水和構造は生体機能に大きな影響を与えることから、その微視的メカニズムに対する理解が急務となっている。

②研究計画・内容(方法も含む)

a. 生体関連試料の作製

水和状態の解明、生体機能への影響、水和構造の持つ役割

b. カーボンナノチューブプローブ作製

化学修飾プローブ法、高分解能観察・分子操作・分子認識の解明

c. 微細加工センサー作製

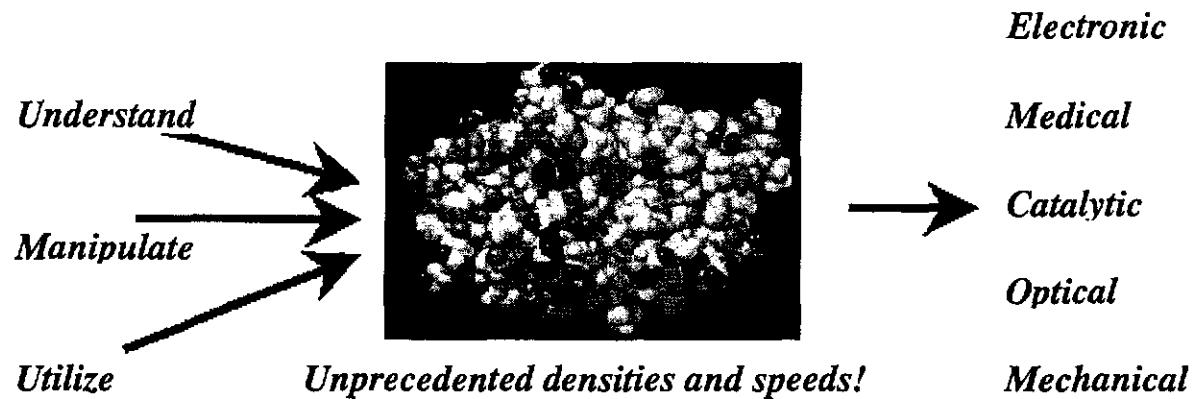
ナントライボロジー、新規摩擦力センサー、分子レベルの摩擦、潤滑、付着

③研究の目標

- ・界面上の水和状態にある水構造の分子スケール評価および塩濃度、外部電位の影響の評価、対象分子のキラリティー識別のための化学修飾摩擦力ナノプローブの開発の研究
- ・密度制御されたポリエチレンゴム(pEG)分子薄膜の作製とその力学物評価、pEG 分子薄膜への蛋白質分子吸着阻害の水和の役割の評価の研究
- ・マイクロビーカーを用いたプローブのその場化学修正によるプローブの化学的性質の制御、ナノスケール生体機能評価のためのバイオナノプローブの開発の研究

④ポンチ絵(研究概要)

Single molecule Function



3. 所要経費の推移

課題名 : 生体分子近傍の水和構造のナノスケール探索

研究機関名 : 独立行政法人産業技術総合研究所 ナノテクノロジー研究部門

任期付研究員氏名 : スザンヌ・ジャービス

(単位:百万円)

| 13年度 | 合計 |
|------|----|
| 18 | 18 |

4. 研究成果

課題名：生体分子近傍の水和構造のナノスケール探索

研究機関名：独立行政法人産業技術総合研究所 ナノテクノロジー研究部門

任期付研究員氏名：スザンヌ・ジャービス

①研究成果

生体分子近傍の水和構造のナノスケール探索のための新規 AFM フォースセンサーの開発を行った。このフォースセンサー(=カンチレバー)の開発により、AFM ダイナミックモード時の探針にはたらく3次元的相互作用力(試料面に垂直成分、面内成分)を、高分解能で高感度検出することが可能となった。

本カンチレバーは、垂直方向および面内方向にそれぞれ独立な運動自由度をもつ2自由度振動系であるという特徴を有し、各々の共振周波数が異なるように垂直方向のはね定数は面内方向のそれに比べて十分大きく設計されている。カンチレバーは、2つの長方形状の Si 片持ち梁とこの2つの梁にヒンジ部(2個)を介してつながる探針付きの運動部から成る。この運動部は、ヒンジを支点とする回転運動自由度をもつが、探針の根元にあたる位置が2つのヒンジを結ぶ直線上にあることから、このヒンジ部を中心とする微小回転運動は、探針先端における、カンチレバーの長手方向(試料面内方向と平行)への直線運動になる。

この結果、探針は片持ち梁部の曲げによる通常の垂直方向の運動に加えて、これに独立な面内方向への運動を行うことが可能となる。このセンサーの開発によって、液中における試料表面近傍の粘性の高分解能計測に成功した

この一方で、たん白質分子吸着阻害に関する実験のために、モデル試料系の作製・評価を行っている。オックスフォード大学の Rachel McKendry の協力を得て、マイクロコンタクトプリント法で疎水部、親水部がパターン化された試料を作製し、その評価を行った。しかし、この方法では平坦な試料が得られず、ナノスケールでの相互作用力評価が困難であることが判明したため、これに代わってブロック共重合体を使用することを現在検討している。

②波及効果、発展方向、改善点等

われわれは、複雑な生体系分子が発現する機能における水の役割に関して、その研究の現状の理解と情報交換を行うため、この研究に関するワークショップを3月に開き、海外からも第一線の12人の研究者が参加した。このワークショップでは、研究の現状に関する統一的理解が得られたとともに、今後の研究方向の指針と課題が示された。さらに、ワークショップの開催を契機にして、以下のような生体試料に関する共同研究の可能性を検討することとなった。たんぱく質-DNA 相互作用の AFM による評価(メルボルン大学 Amber Willemse ら)、生体膜上のロタキサンの相互作用の化学修飾 AFM 探針による評価(エジンバラ大学)、細胞膜融合における相互作用距離の研究(薬分子-細胞間、ウイルス-細胞間、細胞間の相互作用)(パデュー大学)、化学修飾探針を用いた高分解能 AFM による癌細胞への選択的攻撃(ミシガン大学)。これらのグループと緊密に情報交換することで、今後の研究がなお一層進展することが期待される

5. 研究成果公表等の状況

課題名：生体分子近傍の水和構造のナノスケール探索

研究機関名：独立行政法人産業技術総合研究所 ナノテクノロジー研究部門

任期付研究員氏名：スザンヌ・ジャービス

1. 研究発表等

(1) 研究発表件数

| | 原著論文による発表 | 左記以外の誌上発表 | 口頭発表 | 合計 |
|----|-----------|-----------|------|----|
| 国内 | 0 | 0 | 2 | 3 |
| 国外 | 7 | 2 | 4 | 12 |
| 合計 | 7 | 2 | 6 | 15 |

注) 件数は既発表分及び投稿中のものを合計した数を記入

(2) 原著論文による発表の内訳

1) 国内[発表題名、発表者名、発表誌名等(雑誌名、巻、号、頁、年等)]

(計 0 件)

2) 国外[発表題名、発表者名、発表誌名等(雑誌名、巻、号、頁、年等)]

(計 7 件)

1. "Frequency modulation detection Atomic Force Microscopy in the Liquid Environment", S. P. Jarvis, T. Ishida, T. Uchihashi, Y. Nakayama and H. Tokumoto, Applied Physics A, 72, S129-S132 (2001).
2. "High resolution eddy current microscopy", M. A. Lantz, S. P. Jarvis and H. Tokumoto, Appl. Phys. Lett., 86, 383 (2001).
3. "Insight into conformational changes of a single A-helix peptide molecule through stiffness measurements", M. Kageshima, M. A. Lantz, S. P. Jarvis, H. Tokumoto, S. Takeda, A. Ptak, C. Nakamura, J. Miyake Chem. Phys. Lett., 343, 77-82 (2001).
4. "A modified atomic force microscope applied to the measurement of elastic modulus for a single peptide molecule" A. Ptak, S. Takeda, C. Nakamura, J. Miyake, M. Kageshima, S. P. Jarvis and H. Tokumoto J. Appl. Phys., 90, 3095-3099 (2001).
5. "Measurement of the length of the alpha helical section of a peptide directly using atomic force microscopy", S. Takeda, A. Ptak, C. Nakamura, J. Miyake, M. Kageshima, S. P. Jarvis, H. Tokumoto Chem. Pharm. Bull. 49, 1512-1516 (2001).
6. "Noncontact Atomic Force Microscopy in Liquid Environment with Quartz Tuning Fork and Carbon Nanotube Probe" Oosterkamp

Appl. Surf. Sci. accepted.

7. "Exploratory study of RNA polymerase II using dynamic atomic force microscopy",
T. Rhodin, K. Umemura, M. Gad, S. P. Jarvis, M. Ishikawa, J. Fu
Applied Surf. Sci. accepted

(3) 原著論文以外による発表の内訳

- 1) 国内[発表題名、発表者名、発表誌名等(雑誌名、巻、号、頁、年 等)]

(計 0 件)

- 2) 国外[発表題名、発表者名、発表誌名等(雑誌名、巻、号、頁、年 等)]

(計 2 件)

1. "Scanning Probe Microscopies"

N. D. Spencer and S. P. Jarvis,

book chapter, Encyclopedia of Chemical Physics and Physical Chemistry, IOP Publishing, Ed. J. H. Moore and N. D. Spencer. (2001)

2. "Adhesion on the Nanoscale"

S. P. Jarvis,

chapter 2, Nanosurface Chemistry, Marcel Dekker Inc., Ed. Morton Rosoff (2002).

2. 特許出願等[件名、出願者氏名、出願年月日、特許番号 等]

(計 0 件)

3. 受賞等[件名、受賞者氏名、受賞年月日 等]

(計 0 件)