

ウイルス研究のための高度なカンチレバー技術

キーワード：ウイルス 細胞 FluidFM ナノピペット Pico-balance

AFM を用いたウイルス宿主細胞研究

過去 1 世紀の間に、人類はスペイン風邪やその他のインフルエンザの流行、HIV、SARS-CoV、MERS、エボラ、そして最近の SARS-CoV(2) など、複数の深刻なウイルス感染症に耐えてきました。この期間、科学はウイルス感染症の多様な側面、例えばウイルスの感染力、病原性、伝染力、流行/パンデミックを引き起こす傾向についての理解を深めてきました。細胞培養、感染力アッセイ、ポリメラーゼ連鎖反応、蛍光顕微鏡、電子顕微鏡、免疫アッセイなどの現代的な技術により、ウイルスのライフサイクル、ウイルス複製、ウイルス宿主の相互作用に関する理解が進みました。私たちは現在、ウイルス粒子の構造と機能、ウイルスゲノム、RNA または DNA の発現レベル、ウイルス宿主細胞の相互作用、および免疫応答に関してより深い理解を得ています。これらの進歩は、複数のウイルスに対するワクチンや薬の開発につながりました。原子間力顕微鏡 (AFM) は、ウイルス研究に利用可能な新しい技術の一つです。

AFM は、光の回折限界をはるかに下回る解像度で表面を調べるために鋭いチップ

を使用するカンチレバー技術です。AFM は画像化に加えて、ナノ機械的プロービングやナノ操作にも強力なツールです。AFM の主な利点の一つは、液体に浸したサンプル上で操作できることです。これにより、生理的な条件下での生細胞実験が可能になります。AFM は、ウイルス研究において、ウイルスゲノム物質の寸法、形態、パッケージングの観察に使用されています。さらに、AFM はウイルス単体だけでなく、ウイルス宿主相互作用の初期現象を研究するために、力学測定 (フォーススペクトロスコピー) を使用して単一ウイルスを操作するためにも使用されてきました。

本記事では、ウイルス宿主相互作用を単一細胞レベルで研究するためのカンチレバー技術について 2 つの論文を紹介します。最初の例では、中空カンチレバーを利用してウイルス粒子を単一細胞に吸着させ、ウイルス感染後の宿主細胞の反応を研究しました。次の例では、カンチレバーに結合された単一細胞をウイルスに感染させ、数時間にわたる細胞の質量の変化を追跡しました。

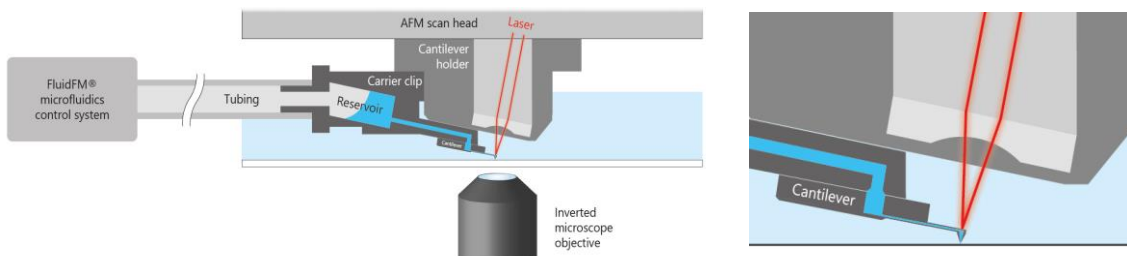


図 1 FluidFM™と AFM の概略図。中空のカンチレバー・先端の開口部・流路に溶液を満たすリザーバーから成る。リザーバーの圧力を制御することで、プローブ先端からの溶液を送液や、プローブ先端からの液体やサンプルを吸引が可能となっている。AFM は倒立型光学顕微鏡の上に位置し、精密な位置制御によるマニピュレーションと高感度な力応答の検出を行う。