

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名:蛋白質系レーザー化学を駆使した新規分析システムの構築

2. 研究代表者名:坪井泰之(北海道大学大学院理学研究科 化学専攻)

3. 研究概要

蛋白質系分子を主な対象とし、レーザーの特性を利用した新規な分析システムを開発することを目的に以下の三つのテーマについて研究を展開している。

(i) タンパク質を導入したマイクロ分析チップの開発

さきがけ研究で坪井が独自に開発した蛋白質のレーザー堆積法を駆使して、流路を刻む固体基板上に酵素などの機能性タンパク質を「堆積・植え付け・固定」することで、マイクロチャンネルチップを構築することが狙いである。柔らかいポリマー基板に発光性酵素蛋白質を、その生理活性を保持したまま堆積することに成功した。

(ii) タンパク質系分子の構造解析レーザー捕捉型顕微ラマン分光システムの開発

高分子溶液にレーザーを集光すると、分子鎖に電磁気学的圧力(放射圧)が働く。この放射圧を用いて、蛋白質など高分子溶液の分子を集光部分に凝縮させレーザーラマン分光分析するレーザー捕捉型顕微ラマン分光システムを開発し、蛋白質、高分子の集合構造、自発結晶、高次構造を明らかにすることが狙いである。共焦点型顕微光学配置を採用することにより、高精度システムを完成した。これを用いて溶液中におけるポリ(N-イソプロピルアクリルアミドゲル)(PIPA)自身のラマンスペクトル($500 \sim 2000 \text{ cm}^{-1}$)の取得に世界で初めて成功した。

(iii) 蛋白質構造変化ダイナミクスを目指した衝撃波分光システムの開発

さきがけ時代から、坪井が暖めていた課題であるが、さきがけ期間には具体的なデータが得られず、研究提案には書けなかったテーマである。物質に高輝度のパルスレーザーを照射すれば、アブレーションに伴い、高い圧力($\sim \text{GPa}$)を有するパルス音響波(=衝撃波)が伝播する。

蛋白質科学における大きな問題の一つは蛋白質がその最適化高次構造へと変化する“フォールディング”のダイナミクスである。このダイナミクスを解析するには、最適化構造にある蛋白質の構造をいったん“外部摂動”により瞬間的に“歪ませ”、そこからフォールドする過程を追跡すれば良い。本テーマの大きな狙いは、「レーザー衝撃波を用いた蛋白質の構造変化ダイナミクスの追跡システムの構築」である。これまでに、衝撃波で誘起される物理化学変化のダイナミクスを分光学的に追跡できるシステムを開発することに成功した。具体的には有機物質(N-イソプロピルカルバゾール)の摩擦発光現象の解明に応用し、摩擦発光の時間分解スペクトルの測定に成功し、システムの基本性能を確認した。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

当初計画では2項目に分かれていた目標((i)マイクロチップの構築、(ii)レーザートラップラマン分光)のそれぞれは、いずれも難度の高い先駆的な研究である。2年間の研究でそれぞれに進展が認められる。特に(ii)に関する進展は、捕捉にとどまらず、分子凝集により特殊な分子集合体を形成・解析できる点で他の類似研究と比べてレベルが高く、見るべき進展である。(i)については装置の立ち上げ、基板の選択の困難さなどのために、当初のバイオチップを試作する目標への道のりは遠いが、ポリマー基板への酵素の生理活性を保持した状態でのレーザー堆積の成功は、目標へ向けての進展であると言える。又、この間に新しく設定された3番目の課題(レーザー衝撃波分光)は、「レーザー化学を駆使した新規分析システム」という全体的目標に新しい可能性をもたらす展開として、その発想と意欲を高く評価できる望ましい展開である。すでに、有機結晶試料に対する衝撃波破碎に伴う摩擦発光の時間分解計測システムを組み上げて、定量的解析手法が確立されており、今後の種々の系での

展開が注目される。全体として「さきがけ継続研究」として意欲的な進捗状況にある。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

国際的にも注目されているいくつかのアイデアを積極的に追求し、高いレベルの成果をあげている点で、そのアカデミックな基礎科学的インパクトは十分に高い。今後は、実用的技術へのインパクトまで高めることが求められる。蛋白質を導入したマイクロチップの作製、蛋白質のレーザー誘起による高次構造変化の計測ならびにそのダイナミクスの解明など、今後、かなりの成果が期待できると思われる。しかし、マイクロチップが期待した動作を十分に示すかどうか、レーザー衝撃波によって蛋白質のアフオルディングなどの構造変化が測定可能なレベルまで引き起こすことができるのかなど、不確定な要素もある。しかし、当該研究者の独創的な探求力によって、これらの壁を突破して大いに進展することが期待される。

4-3. 総合的評価

全般的に、本研究は、個人研究として「さきがけ」研究の趣旨にきわめてよく一致した豊かな発想と自由な研究として、国際的にも注目される優れた水準の成果を挙げていると、認める。「さきがけ」研究の長所を活かして、将来の優れた研究指導者となる人材を育てる上でも、継続研究の意義は大きい。

例えば、本研究を進める中で新たに設定されたテーマである「レーザー衝撃波による蛋白質のフォールディング解析」は、すでに成功した有機結晶とは異なり、溶液中での未知現象に取り組む挑戦的課題である。実験では幾多の壁にぶつかることも予想されるが、当該研究者持ち前の旺盛な探究心と研究意欲により、目標の達成が期待される。このテーマを含め、研究計画で挙げている3件のサブテーマで目標としている課題は、いずれも基礎科学として、重要度は極めて高く、その成果は応用技術分野への波及効果も大である。また、これらの課題は世界的にも活発に研究が競われているテーマであり、本研究の先導性を保つことは重要である。そのために、継続研究助成は大きな貢献を果たしている。