

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： タンパク質のナノダイナミクス高速撮影装置の開発

2. 研究代表者： 安藤 敏夫（金沢大学大学院自然科学研究科 教授）

3. 研究概要

原子間力顕微鏡に含まれるすべてのデバイスを最適化して、機能中の生きたタンパク質分子そのものを、その生理機能を乱さずに、ナノ解像度で、且つリアルタイムに動画観察できる生命科学待望の「ナノダイナミクス高速撮影装置」を開発する。また、いくつかのタンパク質系が動作する現場の一部始終を観察し、装置の有効性を実証するとともに、それらの動作モデルを検証し、機能解明を目指す。

4. 中間報告結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

提案した研究計画のうち、研究代表者による原子間力顕微鏡 (AFM) の高速化は順調に進捗している。高速化を図るために、イメージング速度、システム構成デバイス特性、走査条件の関連性を与える理論を構築し、単なる試行錯誤ではない要素技術の改良によって、研究開始時の80ms/frameから30ms/frameへのイメージングの高速化と、その高速性と両立し得る探針・試料間にかかる力の軽減化に成功した。また、当初計画にはないカンチレバーの位相変化から探針・試料間の相互作用を検出する位相変調イメージングモードの飛躍的な高速化を実現した。これらの装置開発により、ミオシンVについて、これまでの蛍光色素を用いた一分子観測では見ることのできなかった運動中に起こる分子全体の形態変化のリアルタイム観察に世界で初めて成功した。また、シャペロニンGroELの反応サイクルのイメージングにも成功し、リング間に生ずる反協同的相互作用に制御された動作機構の解明に道を拓くことが出来た。

他の試料系については、観察に適したAAAタンパク質とその基質、DNA関連のタンパク質などの発現方法の検討や試料と基板のマッチングの検討を行い、これら試料系の試験的なイメージングを行った段階である。装置の更なる有用性実証のためにも、生命科学の観点からインパクトがあり、AFM観察に適した試料に焦点をあて、早急に試料調製条件や観察条件を最適化することが望まれる。また、AFMによる生体分子物性の動的変化の高速画像化計画に関しては、一定の進捗があるものの、研究計画からの若干の遅れが見受けられる。

4-2. 今後の研究に向けて

研究代表者によれば、本研究において到達しているイメージング速度 (30ms/frame) はAFMの時間分解能の理論的限界に近く、更なる高速化と試料へのダメージの低減をより高いレベルで両立させることはきわめて困難な状況にあるとのことである。そうであるとすれば、今後は観察対象を広げた上で、現時点で達成された時間分解能での観察においてもメカニズム解明に資すると考えられる生体試料にフォーカスを当て、観察を進めることが重要であると同時に、試料へのダメージをできる限り小さくするために探針・試料間接触の検出感度の向上などの更なる改良に尽力すべきと考えられる。AFMによる生体分子物性の動的変化の高速画像化計画については、残りの研究期間を考慮し、達成目標の絞込みを含め効率的に研究を推進することが必要と考えられる。

4-3. 総合評価

本研究は、研究代表者が長年独自に開発してきた高速AFMの性能向上を目指すものである。現時点ですでに多くの興味深い成果が出ており、今後世界に類を見ない独自の貴重な成果が得られる可能性があり、研究代表者がより強力なリーダーシップを発揮しつつ、強力に推進すべきである。