

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 磁気共鳴法による生体内分子動態の非侵襲計測

2. 研究代表者： 白川 昌宏（京都大学大学院工学研究科 教授）

3. 研究概要

磁気共鳴法は、非侵襲的に深部観察ができる点、特定分子の選択的観測が可能な点から、生物個体、細胞などの生体試料中で機能する分子のその場観察に適した計測手法である。本研究では、磁気共鳴イメージング、多重共鳴 NMR、磁気共鳴力顕微鏡や多重電子共鳴法など、多様な磁気共鳴の技法を駆使し、生体内・細胞内の蛋白質の機能・局在・立体構造を観察する新しい手法の開発を目指す。

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

NMR 測定法は、さまざまなイメージング法に比べて感度の点でかなり劣るが、原子レベルの分解能の情報を与えるものである。本研究の中心は、この利点を活かした In-Cell NMR 法によって、細胞内で機能するタンパク質分子の構造をその場で決定するための測定技術の開発であり、わが国が世界をリードしている分子イメージングをさらに補強する技術となるものである。研究の進捗状況は、分担グループの一部の課題に若干の遅れが見られるが、全体としてはほぼ順調である。特に、「哺乳培養細胞への安定同位体標識タンパク質導入法」、「NMR 迅速測定法」の開発が順調に進み、ヒト由来細胞やアフリカツメガエル卵母細胞における In-Cell NMR 測定の成功などの成果を上げている。また、大腸菌細胞内で発現されたタンパク質の構造決定および動物細胞における遺伝子発現の可視化の見通しが出てきたことは重要な進歩である。

4-2. 今後の研究に向けて

今後も現在の研究の方向性を維持していくことで、安定同位体タンパク質導入、NMR 迅速測定法の更なる改良、改善および新規スイッチング MRI プローブなど、それぞれの開発について一定の成果が期待できる。これにより、細胞内のタンパク質の構造変化や分子間相互作用についての様々な情報を得られるようになれば、細胞生物学や医科学にとって極めて重要な方法になると期待される。残りの研究期間においては、In-Cell ESR や磁気共鳴力顕微鏡、メタボロミクス解析のそれぞれについて、現在研究が先行している NMR による分子イメージングと有機的に関連するような目標設定が必要と考えられる。

4-3. 総合評価

In-Cell NMR による細胞の重要な機能に関与するタンパク質分子のその場観測を目指す意欲的な研究であり、今後の発展次第で、cell biology 研究に大きなインパクトを与える可能性をもっている。また、国内に類似研究がないばかりか、世界的にも数少ない研究グループと競争している非常に独創性の高い研究であり、今後、更に強力で研究を推進するべきである。