

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：細胞内標識による生物分子トモグラフィー

2. 研究代表者：宮澤 淳夫（兵庫県立大学大学院生命理学研究科 教授）

3. 研究概要

生物試料を観察対象とした電子線トモグラフィー実現のために、金属タンパク質の金属クラスターを標識に使った細胞内タンパク質分子の同定、生きた状態に近いクライオ観察、および生体分子に特化した画像解析を同時に行う。これにより電子顕微鏡を使って、細胞内に存在する生体分子の機能構造の解析を目指す。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

各グループがそれぞれよいアクティビティを示し研究は進捗している。メタロチオネインによる電子顕微鏡イメージング用の遺伝的コード化ラベル法の開発が進み、実際に電子顕微鏡観察例が得られ、この標識の有効性を示した。国内外の複数のグループにより応用されている。最近の非晶質凍結試料の作製技術である CEMOVIS を導入、クライオ電子線トモグラフィーによるデータの取得に成功した。また様々なアルゴリズム開発による画像解析の改良と統合パッケージの開発作業における着実な進歩が見られた。しかし、当初の目標である CEMOVIS による電子線トモグラフィーの解析までにはまだ至っていない。

4-2. 今後の研究に向けて

細胞内標識をした生物分子トモグラフィーはユニークな課題であり、実際の観察と画像処理ソフトウェアの開発をさらに工夫し統合することにより、成果が期待される。その際には、この技術の活用によって大きなインパクトを与える成果の期待できる研究対象の選択に一層の熟慮が必要と思われる。分子標識法をさらに効率的、汎用的にする努力、工夫も必要と思われる。また分子標識法を当初の TEM 観察にとどめず、SEM 観察等を対象とした分子標識法として展開が図られているなど、新しい展開も検討されている。

4-3. 総合的評価

欧米からの遅れを取り戻し、新たな細胞内標識法を開発し、クライオ電子線トモグラフィーを駆使して、細胞構造を維持したままで、生体分子の3次元構造解析を電子顕微鏡レベルで明らかにすることを目指し、それぞれのグループの相補性を生かして研究は順調に進捗している。今後グループ間の連携を強めることによってチーム全体としての成果が期待される。この方法ならではの生命現象の解明を期待したい。電子顕微鏡に向けた細胞内タンパク質の標識法の確立は意義深い。今後はさらに世界のトップレベルを目指し、従来の電子顕微鏡研究の枠組みにとらわれず、戦略目標に応える成果、一般の生物学の期待に答える成果を目指してほしい。