

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： ATP/GTP が駆動するタンパク質マシナリーの動的構造生命科学
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者

安藤 敏夫（金沢大学ナノ生命科学研究所 特任教授）

主たる共同研究者

小椋 光（熊本大学発生医学研究所 教授）

竹居孝二（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授）

内橋 貴之（名古屋大学大学院理学研究科 教授）

3. 事後評価結果

○評点：

A 優れている

○総合評価コメント：

本研究課題では、（1）高速原子間力顕微鏡（AFM）の応用技術の開発、（2）AAA型及びその他の分子シャペロンの高速 AFM 解析、（3）ダイナミン系 GTPase の高速 AFM 解析、および（4）その他のタンパク質系の高速 AFM 解析などによってタンパク質の一分子での動態・機能を明らかにすることを目的として研究が進められた。

研究代表者が技術開発・高度化を行っている高速 AFM を用いた動態解析の中で、当初は ATP/GTP 依存性メカノマシンを主な解析対象としていたが、領域内外での共同研究を活発に行い、これまでに 50 以上の多種多様なタンパク質のイメージング解析を手がけた。このように研究期間内に高速 AFM の利用拡大を成功させて、動的構造生命科学の発展に貢献したことを評価する。

当初の研究計画に掲げられていた、ATP/GTP 依存性タンパク質の動的解析では、（1）シャペロニン GroEL と GroES のサイクル構造遷移の解明、（2）時計タンパク質 KaiC のリン酸化状態振動機構の解明、（3）ペロキシレドキシニン 2 の過酸化あるいは ATP/ADP による構造変換の解明、（4）Dynamin1/Amphiphysin による小胞膜切断の可視化など、高速 AFM の特性を活かして生命機能の解明に鋭く迫り多くの画期的な成果を挙げた。

一方で、この解析技術は基本的に「一分子の形」をみているため、他のアンサンブル平均のものにくらべると S/N が低いことが課題として挙げられる。何か他のパラメーターを用いて、例えば複合体 A+B における、A、B の区別ができるようになれば、より説得力が出ると思われる。また、基板との相互作用の影響やカンチレバーの梁の供給などの課題も残されているため、引き続きこの技術の汎用性に向けた技術開発を行っていただきたい。

研究期間内に、研究代表者の所属機関が WPI に採択されたこと、また、代表者のグループの参画者が他大学に異動して独立し、高速 AFM の高度化を継続していることなど、本技術の普及に向けた体制が整備されたので、今後の高速 AFM 研究展開を大いに期待する。本研究課題は、CREST らしい新技術の創出という戦略目標に合致した基盤研究であり、高く評価したい。

以 上