

平成28年度 新学術領域研究（研究領域提案型）中間評価結果（所見）

領域番号	4602	領域略称名	動的構造生命
研究領域名	動的構造生命科学を拓く新発想測定技術—タンパク質が動作する姿を活写する—		
研究期間	平成26年度～平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	神田 大輔 (九州大学・生体防御医学研究所・教授)		
領域代表者 からの報告	<p>(1) 研究領域の目的及び意義</p> <p>タンパク質分子はナノサイズの分子機械であり、マクロサイズの機械とは異なる原理に基づいて動作している。既存の多くの動的測定法は試験管内における平均構造としての情報を与えるにすぎない。そのため、解決すべき課題として「平均と分布の問題」と「インビトロ測定問題」が残されている。「平均と分布の問題」とは、既存の方法による構造は分子集団の平均であるために、平均操作を適切に行わないと無意味な構造を与えてしまうことを指す。一方、「インビトロ測定問題」とは、試験管内で測定を行った結果をそのまま生理的条件に当てはめることが不適切であることを言う。これら2つの問題を解決することを目指した計測技術を開発を進めることで、長く研究されてきたタンパク質であっても、常識を覆す発見につながることを期待できる。すでに動的測定法として実績のある NMR（核磁気共鳴法）と AFM（原子間力顕微鏡）を新発想に基づいてさらに強力な手法にバージョンアップする。また、ダイヤモンドナノ粒子を使った光検出磁気共鳴法（ODMR）や、タンパク質結晶内に隙間を創って運動性解析を行うという萌芽的な課題にも挑戦する。領域全体として問題意識を共有して計算シミュレーションなどを用いた検証を進めることで、測定手法の問題点や限界、潜在的な適用範囲を効率良く明らかにする。日本発の真に新しい測定技術を生み出すことで我が国の学術の質を向上させることにつなげる。</p> <p>(2) 研究成果の概要</p> <p>本領域の新発想測定技術は、動的解析に特化したX線結晶解析、高速原子間力顕微鏡（AFM）の高度化、ナノダイヤモンド蛍光検出磁気共鳴（ODMR）測定の開発、バイオリアクター型インセル NMR の高感度化である。それぞれの成果として、結晶コンタクトフリー空間をデザインし、動いている部分を電子密度として可視化、探針走査型高速 AFM 装置に光ピンセットを組み込んだ装置と局在プラズモンを利用した高速超解像蛍光顕微鏡装置の開発、ダイヤモンドナノ粒子の in situ における標識技術の開発と三次元姿勢決定の時間分解能の向上、接着細胞にも適用可能なバイオリアクター型インセル NMR システムの構築を行った。実用的な段階に達している高速 AFM 測定とインセル NMR 測定については、技術講習会（バイオ AFM 夏の学校、リシール細胞技術講習会、GENESIS プログラム講習会）を開催した結果、多数の領域内共同研究がスタートした。高速 AFM 使用の研究が12件と予想通り多かった。一方、萌芽的な新結晶解析法と ODMR 法については、研究期間の後期において技術講習会を含めて領域全体に普及を行う。新発想測定技術の検証については、超並列計算機に適した分子動力学プログラム GENESIS の高速化や応用開発を行った。計算結果が単に実験結果と矛盾しないという従来の構図に留まらず、実験と計算の差異から次の実験や計算が示唆されるような例も出てきている。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会 における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)</p>
	<p>本研究領域の細胞内に存在する機能性タンパク質の動態や形態変化を時間軸に沿って追跡できる新技術の開発を目指すという目標に向けて、実用化レベルの高速原子間力顕微鏡と細胞内磁気共鳴という、わが国が世界に誇る技術の普及や、動的解析に特化した X 線結晶解析法とナノダイヤモンド蛍光検出磁気共鳴法という新規の技術開発など、研究は当初の計画どおり、着実に成果が得られている。</p> <p>本研究領域の特性から、新たな技術開発に留まる懸念もあったが、研究領域内外の細胞生物学や生化学などの分野の研究者との共同研究を通じた生命科学研究の課題への技術の適用など、今後の発展への可能性は評価できる。計画研究および公募研究間の共同研究をより一層進め、新たな生命現象の発見に結び付く成果が上げられることが期待される。</p> <p>会議やシンポジウムの開催など研究領域全体ならびに研究間の活動を活性化するための配慮がなされ、また技術講習会を開催して技術の普及や共同研究の推進に努めている点は評価できる。</p> <p>今後、本研究領域において開発した技術について、研究領域外の研究者にも広く利用機会を提供し、その評価に基づく改良を重ねることが期待される。</p>