

平成 21 年 4 月 2 日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2006 ～ 2008
 課題番号：18709001
 研究課題名 (和文) 実物観察にもとづく生命科学視覚教材の開発
 研究課題名 (英文) Development of visual teaching materials in life science based on real observations
 研究代表者
 松浦 俊彦 (MATSUURA TOSHIHIKO)
 北海道教育大学・教育学部・准教授
 研究者番号：50431383

研究成果の概要：本研究では、一分子イメージング技術を使ったナノメートルスケールの直接観察実験の結果をもとに、生体分子を学べる生命科学視覚教材を開発した。また、教材開発のための観察実験に必要な一分子イメージング技術や生体分子の固定化方法などの新技術も開拓した。実験結果に基づく本物の画像を用いることで、科学離れを防ぐ糸口となる豊かな学習効果をもつ教材として、学校教育および本物を知る質の高い科学教育者の育成に大きな効果を発揮することが明らかとなった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	2,100,000	0	2,100,000
2007年度	800,000	0	800,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	240,000	3,940,000

研究分野：科学教育, 生物工学

科研費の分科・細目：科学教育・教育工学・科学教育

キーワード：科学教育, 可視化, 酵素反応, ナノバイオ, バイオ関連機器

1. 研究開始当初の背景

科学離れが深刻化する中、わかりやすい科学教材を目指して、デジタル画像や映像などを使った視覚教材が盛んに開発されている。しかし、生命現象などの未解明の部分が多く残されているものについては、誇張された仮想映像などによって学習者に誤解を招く原因となり、深刻な問題となっている。本研究は、新規一分子イメージング技術を使った実験結果をもとに、真の生体分子およびその動きを学べる視覚教材の開発を目的としている。実験結果に基づく本物の画像を用いるこ

とで、科学離れを防ぐ糸口となる豊かな学習効果をもつ教材として、学校教育や家庭教育に広く活用できるとともに、本物を知る質の高い科学教育者の育成に大きな効果を発揮することが期待できる。

2. 研究の目的

本研究は、新規一分子イメージング技術を使った実験結果をもとに、真の生体分子およびその動きを学べる視覚教材の開発を目的としている。具体的には、低温環境下でリア

ルタイム・ナノメートルの時間・空間分解能で画像化を行う新しい一分子イメージング技術として、低温走査型プローブ顕微鏡を開発する。また、ダイナミックな生命現象を分子レベルで直接観察し、タンパク質合成など生体分子の動的挙動を画像から直接明らかにする。さらに、豊かな学習効果をもつような実験結果に基づく真の生体分子およびその動きを学べる視覚教材を創る。

3. 研究の方法

生命現象を分子レベルで直接観察する新方法を創り、「本物」を学べる視覚教材にすることを目的に、以下のことを実施した。

(1)低温環境下でリアルタイム・ナノメートルの時間・空間分解能で画像化を行う新しい一分子イメージング技術として、低温走査型プローブ顕微鏡の開発を試みた。

(2)酵素反応等の生命現象の重要かつ興味のあるテーマについての可視化実験を試みるため、生体分子の固定化方法についての研究を中心に実施した。

(3)豊かな学習効果をもつ視覚教材の開発を目指して、走査型プローブ顕微鏡を用いて直接分子レベルで観察した実験結果に基づく真の生体分子を学べる視覚教材を創った。

(4)開発した視覚教材の普及を目指して、現職教員向けの研修会を開催した。具体的には、走査型プローブ顕微鏡を用いた DNA の実物観察を基礎から学び・体験させ、参加した教員が自ら生命科学視覚教材を作製した。

4. 研究成果

(1)低温環境下でリアルタイム・ナノメートルの時間・空間分解能で画像化を行う新しい一分子イメージング技術として、低温走査型プローブ顕微鏡の開発を試みた。走査型プローブ顕微鏡は高い空間分解能で生体分子を直接観察するポテンシャルをもっている。そこで既存の温度制御範囲外である、水の凍らない範囲の溶液低温環境下 ($T=4^{\circ}\text{C}\sim\text{RT}$) で、高速の生体反応を緩慢化させることに着目した。ゆっくりとした反応にすれば、溶液環境下で生のまま生体反応を分子レベルで直接観察が可能となると考えた。実際の装置構成としては、低温冷却装置を使って、試料部の冷却のみならず、検出部と制御部も同時に冷却し、各構成部間の温度差を生じさせないように冷却環境を工夫した。その結果、光軸のゆがみにより正確な像を取得できない、結露により電気回路がショートする、などの問

題が解決することができた。現段階では、走査型プローブ顕微鏡の測定試料としてよく用いられる DNA 分子であれば、十分満足な観測像を得ることができることを確認できた。

低温走査型プローブ顕微鏡は、既存法の動作温度範囲外で、溶液中における緩慢化させた生体反応を直接観察することのできる新しい方法である。これまで申請者は走査型プローブ顕微鏡を用いて、リボソームなど生体分子の真の姿を視覚化することに成功している。しかし、既存法は画像取得に数分オーダーの時間分解能であるため、生体反応を追跡することができない。生体反応は特殊な高速走査型プローブ顕微鏡のビデオレートよりも速い。既存の動作温度制御は室温以上の昇温及び液体窒素などの極低温に限られ、生体反応の追跡に全く適さなかった。本手法は、一分子イメージングの方法論として新規性がある。

溶液環境下で「生」のまま生体反応を分子レベルで直接検証でき、学術的な新展開をもたらす可能性がある。X線回折や電子顕微鏡観察では、生体分子が結晶状態や凍結状態であり、溶液中における「生」の生体分子とは全く異なる。また、光学顕微鏡でリアルタイム観察してきた生体反応は、標識を使った間接的な証拠で議論されてきた。生命科学の観点からも本手法は極めて有益である。

水の凍結しない範囲の低温環境下で一分子イメージングする手法は、生体反応のリアルタイム直接観察を実現する方法として、様々なバイオイメージング全般への展開が期待される。本手法は、修飾酵素反応やタンパク質合成、フォールディングなど、生命現象を分子レベルで直接観察できる基本技術となる。これらダイナミックなプロセスは、細胞の機能を理解する上でも極めて重要であり、生命科学の発展に大きく貢献できる。また、本手法は表面分子吸着やナノエレクトロニクスなど物理化学やナノ工学分野における重要な現象を解明する新しい切り口としての可能性と発展性を持ち合わせている。

しかし、低温冷却装置からの振動ノイズの影響、試料やカンチレバーの交換等の操作がより煩雑になるなど、新たな問題点が生じることがわかった。ダイナミックな生命現象を分子レベルで直接観察するためには、より安定な動作等を保証するためのさらなる改善が今後必要であり、継続してこの課題を解決していきたい。

(2)酵素反応等の生命現象の重要かつ興味のあるテーマについての可視化実験を試みるため、生体分子の固定化方法についての研究を中心に実施した。一般に、タンパク質などの生体分子が固体表面に接触しただけで、そ

の構造が歪み、生体機能を失ってしまう。また、生体分子の配向制御もしなければ、基板との立体障害によって生体反応がすすまない。生体分子を失活させずに任意の配向で固定することが必須である。これを解決するために、遺伝子組み換えと基板修飾を用いて、糊しろを創って化学的に固定化する工夫を行った。生体分子の糊しろとして、6個のヒスチジンを末端に発現させた融合タンパク質を遺伝子組み換え技術を使って創った。他方、基板側の糊しろとして、二価性架橋剤を基板上で自己組織化させて有機薄膜を形成させた。この膜には、タンパク質を基板に接触させないための「ソフトなベッド」としての役割もある。糊となるNi(II)を加えて錯形成させれば、複雑な高次構造を持つタンパク質を活性を損なわずに固体表面に化学的に結合させることが可能となった。さらに、有機薄膜の表面密度を制御して、任意の量の生体分子を固定することができた。こうした有機薄膜中心の固定化技術の研究に成果をあげた。

本手法は一分子イメージングに欠かせない生体分子の固定化に有用な基板修飾であり、極めて優れた研究成果といえる。

(3)豊かな学習効果をもつ視覚教材の開発を目指して、走査型プローブ顕微鏡を用いて直接分子レベルで観察した実験結果に基づく真の生体分子を学べる視覚教材を創った。地域の学校や本校の附属学校、教員養成課程において開発した視覚教材を用いた授業を実践し、対象者別の学習効果を調査した。その結果、既存の視覚教材と比較して、学習効果を高める教材であることが明らかとなった。

本教材によって、「本物」に触れる機会を与えて、学ぶ力を養うことが実現可能となる。分子レベルでの生命現象は極めて複雑であるため、既存の視覚教材では仮想のプロセスを使って説明せざるを得なかった部分がある。また、リアルな架空映像は、未解明な現象にもかかわらず、すでに解明されたことのように誤解させてしまい、科学に対する探究心や創造力を失わせてしまう。科学教育の観点からも本教材の開発は大きな進展といえる。

さらなる展開の礎として、へき地指定学校や各家庭など様々な場で活用可能な発展性が期待できるため、ITを効果的に活用する方法を試行した。こうした教材化と同時に、コンテンツのさらなる充実を図るため、生命現象の重要かつ興味のある実験を継続して行った。

本研究は、本物を知る理科教員の育成に大きな効果を生み、小・中・高の学校教育や大学等の高等教育などに質の高い教育機会を提供することができる手段のひとつと評価

できる。

(4)開発した視覚教材の普及を目指して、現職教員向けの研修会を開催した。具体的には、走査型プローブ顕微鏡を用いたDNAの実物観察を基礎から学び・体験させ、参加した教員が自ら生命科学視覚教材を作製した。図1に教員研修会の様子を示す。実験によって得られたDNAの実物写真データを教育現場で活用可能なように再加工し、後日参加者へ郵送した。しかし、実際に授業で活用できるか?というアンケートでは、活用できると答えたのが、ほぼ半数しかなかった。その理由としては、校種や担当教科によって扱う学習単元に差があるためである。中学校では、理科の授業で活用可能であろう。実際、「生物の細胞とふえ方」という単元でDNAを学び、「科学技術と人間」という単元ではSPMが先端科学技術の一つとして紹介されている教科書がある。他方、高校では物理や生物など担当教科が限定されていることが多いため、直接授業で扱いにくい場合が発生する。しかし、学校教育が授業だけではない。参加者からは、実物観察を体験できた感動を何らかの形で生徒たちに伝えたいという前向きな意見が多数を占めた。該当する授業・単元がなくとも、本研修会は本物を知る質の高い科学教育者の育成に大きく貢献できたと考えられる。



図1 研修会の様子

(5)本研究をまとめると、直接観察によって得られた実験結果、すなわち本物を使った視覚教材は、小・中・高の学校教育や大学等の高等教育などに質の高い教育機会の実現を可能にする。また、教員養成に活用すれば、本

物を知る理科教員の育成に大きな効果を生み、いずれ学校教育現場へと波及していくことが予想できる。こうした教育の好循環の効果は日本の将来にとって計り知れないほど多大なものである。

本研究の成果は一分子イメージング、生命科学および科学教育に至る複合学問領域に大きく貢献するものと評価できるとともに、今後の発展にも期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計7件)

- ①松浦俊彦, 笹川拓哉, 松木貴司, 実物観察にもとづく生命科学視覚教材の作製支援, 学校教育学会誌, 13, 67-72 (2008), 査読無
- ②松浦俊彦, 吉野隆宏, 双方向通信システムを活用したへき地学校への教育相談の実践, へき地教育研究, 63, 71-75 (2008), 査読無
- ③志村克美, 松倉泰介, 松浦俊彦, 渡辺倫, 自閉症児のための汎用型絵カードのデジタルテンプレート開発(1), 情緒障害教育研究紀要, 27, 191-192 (2008), 査読無
- ④松浦俊彦, 理科学習の有用性を実感させる子ども実験教室の実践, 日本科学教育学会研究会研究報告, 23, 49-52 (2008), 査読無
- ⑤ Keisuke Sugiyama, Takashi Kojima, Hisashi Fukuda, Hisashi Yashiro, Toshihiko Matsuura and Yuhei Shimoyama, ESR and X-ray Diffraction Studies on Thin Films of Poly-3-hexylthiophene: Molecular Orientation and Magnetic Interactions, Thin Solid Films, 516, 2691-2694 (2008), 査読有
- ⑥Yeon Seok Kim, Ho Sup Jung, Toshihiko Matsuura, Hea Yeon Lee, Tomoji Kawai and Man Bock Gu, Electrochemical Detection of 17 β -estradiol using DNA Aptamer Immobilized Gold Electrode Chip, Biosensors and Bioelectronics, 22, 2525-2531 (2007), 査読有
- ⑦ Toshihiko Matsuura, Hiroyuki Tanaka, Takuya Matsumoto and Tomoji Kawai, Atomic Force Microscopic Observation of Escherichia coli Ribosomes in Solution, Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 70, 300-302 (2006), 査読有

[学会発表] (計9件)

- ①松浦俊彦, 生体分子の実物観察を体験する教員研修会の実践, 日本科学教育学会

第32回年会, 2008. 8. 22~24, 岡山(岡山理科大学)

- ②志村克美, 自閉症児のための汎用型絵カードのデジタルテンプレート開発(1), 第14回北海道教育大学情緒障害教育学会研究大会, 2008. 2. 9~10, 旭川(旭川市大雪クリスタルホール)
- ③吉野隆宏, 北海道における特別支援教育の実施サポートシステムの構築(1) — 北海道教育大学附属特別支援学校の取り組み —, 第14回北海道教育大学情緒障害教育学会研究大会, 2008. 2. 9~10, 旭川(旭川市大雪クリスタルホール)
- ④ Toshihiko Matsuura, Development of Training Programs to Learn Atomic Force Microscopy for Teachers, 15th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM15), December 6-8, 2007, Atagawa Heights, Higashiizu, Shizuoka, JAPAN
- ⑤松浦俊彦, 実物観察にもとづく生命科学視覚教材の作製支援, 北海道教育大学函館学校教育学会第13回年会, 2007. 10. 27, 函館(北海道教育大学函館校)
- ⑥Keisuke Sugiyama, Molecular Orientation Vacuum-Deposited Films of Cu-Phthalocyanine, 7th International Conference on Nano-Molecular Electronics (ICNME2006), December 13-15, 2006, International Conference Center Kobe, Kobe, JAPAN
- ⑦Keisuke Sugiyama, An ESR Study of Thin Films of Poly-3hexyl-thiophene: Molecular Orientation and Magnetic Interactions, 7th International Conference on Nano-Molecular Electronics (ICNME2006), December 13-15, 2006, International Conference Center Kobe, Kobe, JAPAN
- ⑧ Toshihiko Matsuura, Protein Biosynthesis by Ribosomes Immobilized on Solid Surfaces, Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (EABS&BSJ2006), November 12-16, 2006, Okinawa Convention Center, Okinawa, JAPAN
- ⑨Akira Ando, Observation of Synthesizing Peptide of Ribosome by High-speed AFM, Fifth East Asian Biophysics Symposium & Forty-Fourth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (EABS&BSJ2006), November 12-16, 2006, Okinawa Convention Center, Okinawa, JAPAN

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松浦 俊彦 (MATSUURA TOSHIHIKO)

北海道教育大学・教育学部・准教授

研究者番号：50431383

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者