

課題番号: LR033
助成額: 169百万円

ライフ・イノベーション

理工系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

医療への応用を目指した高解像3次元ナノマニピュレーション技術の開発

西坂 崇之 学習院大学理学部 教授
Takayuki Nishizaka



専門分野
生物物理学

キーワード

生物物理 / バイオイメージング / 1分子計測・操作 / 1分子イメージング・
ナノ計測 / 分子マニピュレーション / 3次元計測 / 光学顕微鏡技術

WEBページ

<http://www.gakushuin.ac.jp/univ/sci/phys/nishizaka/lab/index.html>

研究背景

生物の細胞は、何千種ものタンパク質が時間的・空間的に制御された精緻なシステムである。この成り立ちを包括的に理解するためには、個々のオルガネラやタンパク質分子の動態を定量的に評価する必要があるが、細胞の構造は3次元的な広がりを持つため、通常の光学顕微鏡でそのダイナミクスをとらえる事は不可能である。

研究の目的

これまで開発を進めてきた技術を発展させ、生体分子やその超構造の位置を3次元、ナノスケールかつリアルタイムでとらえる新しい光学顕微鏡を構築する。さらに光ピンセットによる顕微鏡操作を実験システムに付加する事により、「高精度ナノマニピュレーション技術」を開発する。

実績

代表論文: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 111:8601-8606, (2014)
特許出願: 特願2014-023749「立体視表示方法及び観測装置」(2014年2月10日)
特願2014-074162「顕微鏡観察方法及び装置」(2014年3月31日)
新聞: 産経新聞 科学欄、日刊工業新聞

研究成果

動くバクテリアのたった1歩の歩幅をとらえた

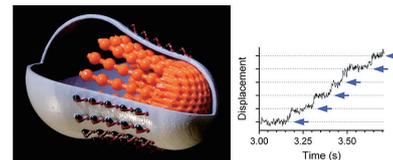
世界最速の滑走するバクテリア「マイコプラズマ・モービレ」の運動メカニズムを、高精度トラッキングの技術により分子レベルで解明した(Kinosita et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2014)。このバクテリアは、運動を制御した条件下において前進と停止を繰り返し、まるで人間が歩くように決まった距離を一步一步刻みながら前進することが明らかになった。歩幅は約1万分の1ミリメートルであった。

タンパク質の1分子の中の動きを可視化

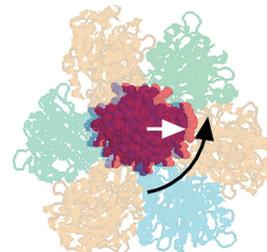
回転分子モーターF1-ATPaseの軸が倒れる様子を世界で初めて検出した(Sugawa et al., Biophysical Journal, 2011)。光学顕微鏡下で明らかになったわずか4°の構造変化である。

2030年の 応用展開

生体分子の動態が、活性を保った状態で検出できたことにより、例えば創薬のターゲットになっているタンパク質の未知の構造が明らかになる可能性が出てきた。3次元をリアルタ



左: マイコプラズマ・モービレの模型。3Dプリンターを用いて作成。右: 詳細に解析した運動。時間と共に決まった距離をステップしていることが分かる(青矢印)。



1分子測定から予想される微細な構造変化。ATP結合待ちの化学状態から加水分解待ちに移行する過程(黒矢印)で、4°の角度変化(白矢印)を行う。

イムで検出する技術は、病原となっている細菌の運動に対してより詳細かつ直感的な観察を実現し、迅速な病理診断に応用されるポテンシャルも有する。