

平成 29 年度 TIA 連携プログラム探索推進事業「かけはし」

調査研究報告書(公開版)

【研究題目】

次世代ナノバイオテクノロジー創成を目指した戦略的広域連携プログラムⅡ

【整理番号】

TK17-006

【代表機関】

東京大学大学院新領域創成科学研究科

【調査研究代表者（氏名、連絡先 TEL & Mail）】

佐々木 裕次 (04-7136-3856、yccasaki@edu.k.u-tokyo.ac.jp)

【TIA 内連携機関：連携機関代表者】

東京大学新領域（佐々木裕次）

KEK 物構研（足立伸一）

筑波大学計算科学研究センター（重田育照）

NIMS（唐捷）

産業技術総合研究所（三尾和弘）

【報告書作成者】

佐々木裕次

三尾和弘

【報告書作成年月日】

2018/03/28

【連携推進（具体的な連携推進活動内容とその活動の効果等）】

昨年度の TIA かけはしで実施した「TIA かけはしナノバイオ・コンソーシアム討論会」をもとに、本年度は個別に情報交換と産学連携に向けた議論を進めた。特に 7 月 4 日に行われた TIA かけはし成果報告会での発表並びにポスター報告の会場において、本研究課題参画者の情報交換を行うとともに、企業側からも積極的に話題提供をしてもらった。参加企業同士で連絡を取り合っており、企業間連携にも結びついている例もあり、非常に好評である。興味を持つ企業とは議論を進めており、複数の企業は本コンソーシアム設立を切望している。

【調査研究内容（実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果）】

次世代スクリーニングシステム：膜タンパク質の DXT 分子運動解析法の開発

TRPV1 チャンネルのカプサイシンおよび熱による分子運動検出に成功しているので、詳細な解明を進めている。具体的にはカプサイシンや熱に非感受性の変異体を作り、分子運動との相関解析を実施中。TRPV1 では精製したタンパク質だけ出なく、細胞上での運動検出にも成功しており、オペランド解析試料として先行して進めている。脳内にある $\alpha 7$ AChR チャンネルタンパク質を制御する有力候補の PAM (Positive Allosteric Modulator) の動態効果を 1 分子レベルで明確化。新しい PAM 設計の指針を得た。ラボ X 線でのデータが順調に出始めているので、免疫系の NK 細胞などの実験例も増やして論文化に繋げる。多目的スクリーニング装置開発に向けた、重要な論文と位置づけている。

生きている細胞、生きている個体を用いた実作動環境下での計測技術の開発（オペランド計測）

生きている個体中の分子運動解析を進めるため、線虫を使った不凍タンパク質評価系を構築した。今年度は AnpAFP 遺伝子を神経系、筋肉系、消化器系と、別々に発現させることに成功してい

るので、これを用いて線虫低温耐性に対する AFP の作用を調べた。現在のところ筋肉系に AFP を発現させたものには優れた低温耐性が現れたので興味を持って調べている。

装置のコンパクト化：ラボレベルの X 線光源を用いた分子運動解析

分子運動解析の普及を目的に、今まで大型放射光施設の白色 X 線を用いなければできなかった 1 分子計測を、実験室レベルの汎用 X 線光源を用いて測定することを目指した。ピクセルの輝点明滅の自己相関係数で分子運動を計測する Diffracted X-ray Blinking (DXB) 法を様々なタンパク質を用いて検討したところ、高精度にタンパク質の 1 分子内部動態が計測できることを世界で初めて実験的に示すことができた。論文投稿中。

【調査研究成果】

論文発表（下記含め 16 件）

Matsushita Y, Sekiguchi H, Wong CJ, Nishijima M, Ikezaki K, Hamada D, Goto Y, Sasaki YC, Nanoscale Dynamics of Protein Assembly Networks in Supersaturated Solutions. Sci Rep. 7(1):13883, 2017

Ryoichi Sawazaki, Shunsuke Imai, Mariko Yokogawa, Nao Hosoda, Shin-ichi Hoshino, Muneyo Mio, Kazuhiro Mio, Ichio Shimada, Masanori Osawa. Characterization of the multimeric structure of poly(A)-binding protein on a poly(A) tail. Sci Rep. 2017

Mahatabuddin S, Hanada Y, Nishimiya Y, Miura A, Kondo H, Davies PL, Tsuda S. Concentration-dependent oligomerization of an alpha-helical antifreeze polypeptide makes it hyperactive. Sci Rep 7:42501., 2017

総説（下記含め 4 件）

Kazuhiro Mio and Chikara Sato. Lipid environment of membrane proteins in cryo-EM based structural analysis., Biophys Rev. 2017 Dec 18.

佐々木裕次, バイオイメージング最前線第 26 回 量子ビーム 1 分子計測の時代が到来, 日経バイオテク ONLINE 2017

プレスリリース（2 件）

無機材料からタンパク質分子まで、すべての結晶化プロセスで起こる過飽和現象においてナノスケールでの渦流体の存在を X 線 1 分子計測で確認した。結晶化を完全に制御できる因子の全く新しい発見と言える（Scientific Reports 掲載、2017/11/2 産総研プレスリリース）。

連結して氷の結晶成長を食い止める、氷結晶サイズを特に小さくする新たな AFP を見出し、Scientific Reports 誌に掲載された（2017/2/16 産総研プレスリリース）。

【今後の活動予定】

・事業化

データ駆動型ナノバイオテクノロジーは、今後のナノバイオの主流になる。学問的融合から新しい市場を作り出し、まずは創薬、工業的にも注目される 4 つの分子系（膜タンパク質、免疫系分子、不凍タンパク質、天然変性タンパク質）を活用した事業化につなげる。研究討論会を継続して開催し、実用化に向けて興味ある企業とコンソーシアム的な組織の検討を推進する。

・人材育成

ナノバイオコンソーシアム自身が所有する新規な企業就職を含む研究者育成プログラムの提案

・資金調達構想

本研究体制を基盤として、NEDO のほか、JST、AMED、JST 先端計測などへの申請を進める。

以上