

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

|      |                                    |                               |                                    |
|------|------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| 課題番号 | 17H06121                           | 研究期間                          | 平成29(2017)年度<br>～令和3(2021)年度       |
| 研究課題 | 極めて柔らかい膜環境にあるタンパク質分子のナノ動態イメージングの実現 | 研究代表者<br>(所属・職)<br>(令和4年3月現在) | 安藤 敏夫<br>(金沢大学・ナノ生命科学研究<br>所・特任教授) |

【令和2(2020)年度 研究進捗評価結果】

| 評価                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 評価基準                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| A+                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる                                |
| ○ A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる                           |
| A-                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である |
| B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である                                |
| C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である                |
| <p>(意見等)</p> <p>本研究は、現在の高速 AFM では観察できない極めて柔らかい膜環境にあるタンパク質分子などの観察を可能にするための技術開発とその実証研究を行うものである。</p> <p>研究代表者は高速 AFM に関して長年にわたり技術開発を積み重ねる一方、天然変性タンパク質やオートファゴソーム内の液－液相分離の観測など分子生物学への応用において最近の顕著な発見に寄与している。</p> <p>本研究の進捗としては、タンパク質の二次元結晶上に脂質平面膜を張ることにより宙に張られた膜が形成できており、今後はこの膜に埋め込まれた膜タンパク質の構造と動態観測が期待できる。また、非接触イメージング可能な走査型イオン伝導顕微鏡 (SICM) の新規技術開発においては、高解像度化と高速化に関する技術革新を達成し、論文発表もされている。今後は、更なる技術開発により、SICM の分子生物学への広い応用がなされることを期待する。</p> |                                                               |

【令和4(2022)年度 検証結果】

|      |                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 検証結果 | 当初目標に対し、期待どおりの成果があった。                                                                                                                                                                                                                         |
| A    | これまでの高速 AFM では観察できない極めて柔らかい膜環境にあるタンパク質分子などの直接観察を可能とする技術開発とその応用研究が行われた。                                                                                                                                                                        |
|      | 当初の研究目標とした、膜表裏の間にイオン濃度勾配や電位差を形成する技術、非接触イメージングを可能とする走査型イオン伝導顕微鏡 (SICM) の高速化・低ノイズ化とともに、高い空間分解能を有する高速 SICM の開発が大きく進んだ。さらに、高速 AFM の高速性能・低浸潤性能の向上を行い、これまで観測できなかった天然変性タンパク質や相分離したオートファジータンパク質の液滴の長時間観察にも成功するなど、膜などの柔らかい環境にあるタンパク質分子の動態イメージングを可能とした。 |