

令和元年 9月12日

## 若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 201980244

氏名 加藤 泰

(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。  
なお、下記記載の内容については相違ありません。

### 記

1. 派遣先：都市名 チューリッヒ (国名 スイス連邦)
2. 研究課題名(和文)：ギャップモード増強ラマン散乱顕微鏡を用いた細胞膜内の光受容膜タンパク質の機能解明
3. 派遣期間：平成31年 4月 3日 ~ 令和元年 9月 9日 (160日間)
4. 受入機関名・部局名：ETH Zurich, Department of Chemistry and Applied Biosciences
5. 派遣先で従事した研究内容と研究状況 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

生物は、細胞膜内に点在する膜タンパク質を通じて様々な生命活動を機能させている。細胞膜及び膜タンパク質の化学構造・空間分布を非侵襲で観察することで、これらの生物学的機能が解明できる。ギャップモード先端増強ラマン分光法(TERS)は分子レベルの空間分解能で試料の化学結合情報を観察できる唯一の手法である。本研究では、ギャップモードTERSを生体膜のモデルである脂質二重膜に応用し、脂質膜及び膜タンパク質のナノスケール化学構造解析を試みる。

金薄膜基板は、ギャップモードTERSに必要な不可欠な要素である。初めに脂質二重膜を支持するのに適した系を持つ金薄膜(金ナノプレート)の化学合成に注力した。金イオンを還元し合成された金ナノプレートは、従来の金基板とは異なり、単結晶面を持ちかつ、20nm以下の厚みを持つ金基板の作製が可能である。ポリマーや界面活性剤などを使用した様々な化学合成法を試した結果、クエン酸を使用する合成が本研究に適した金ナノプレートを生成できると判断した。

次に、金基板上にリポソームを展開させ脂質二重膜を生成した。二重膜は親水性の基板上でのみ二重膜を形成する。一方で、金基板の表面は疎水性のため、表面を化学修飾し、親水化させることで脂質二重膜の生成を行なった。複数の親水性官能基(アミノ基、カルボキシル基等)を用いた修飾を試み、原子間力顕微鏡で脂質二重膜を観察した結果、カルボキシル基が安定であることが判明した。

最後にギャップモードTERSの光学系を構築し、標準試料であるチオール自己集積化膜の光学測定を行なった。銀探針によって、金基板上の試料からのラマン信号が増強されたことを確認した。微弱なレーザー光強度に加え、短時間の露光で標準試料からのラマン信号を得たことで、生体試料の光学測定の成功に大きく近づいたと考えている。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

今後は、光学と生物学の2分野の観点からアプローチしていくことを検討している。

最適化した金ナノプレート上での脂質二重膜作製プロセスを活用することで、様々な種類の脂質分子を持つ混合脂質二重膜及び膜タンパク質の作製を行う予定である。特に、親水性分子上での脂質ラフトの振る舞い、脂質膜上のナノポア分布の計測はまだ行われておらず、新たな生物学的知見を得ることができると考えている。このプロジェクトは ETH 在籍のポスドクと協力して進めていく予定である。

また、ギャップモード TERS を用いた脂質二重膜の光学測定を行い、脂質二重膜・膜タンパク質の構造及び分布をナノスケールで可視化し、それらの機能、相互作用の解析を行う予定である。膜タンパク質の基本構造の観察後は、膜タンパク質に外的刺激（紫外光等）を加えながら光学測定を行うことで、生命活動前後のタンパク質の化学構造変化を観察する予定である。本プロジェクトは、自身が在籍している大阪大学で行う予定である。

ETH 在籍時に、ラマン分光学に関する国際シンポジウムが開催され、本結果の報告を行なった。また、光学測定の結果が十分に得られ次第、学術論文への投稿及び、The 7<sup>th</sup> International conference on TERS 2019 in China (TERS 分野では最大の国際学会) への論文投稿を検討している。光学分野だけではなく、生物物理分野での学会発表も視野に入れており、多角的な意見を取り入れて本プロジェクトを推し進めていく。加えて、今後も引き続き共同研究を行い、脂質膜だけでなくペプチドや DNA 等の生体試料にも注力していく。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

本海外派遣を通して多くの学術的知見及びスキルを得ることができた。TERS 分野の最高峰の研究グループで日々教授、シニアサイエンティスト、ポスドク、PhD の学生と研鑽していく中で、これまで自身のグループでは気づけなかったアイデアや情報に多数触れることができた。加えて、生物分野に携わることで、異分野（生物学）の基礎知識・スキル、分野の動向を学ぶ良い機会でもあった。また、これら有形の学術的技術を得たことよりも、本派遣のように、外に出ることで、研究者としての技量を効率的かつ飛躍的に高めることが可能だと気づいたことが一番の収穫である。今後も積極的に海外での研究経験を積んでいくことで、多くのことを吸収し、第一線で活躍できる研究者へと成長していきたい。

長期的に海外で生活することで、学術面以外にも多くのことを学んだ。市役所での健康保険や住居手続きを経験することで、海外のシステムを理解した。また、多様性の富む研究グループであったため、多くの国の文化の違いや、政治的思想の違い等を感じることもできた。特に痛感したのは、PhD の学生は自国の文化、政治、経済をしっかりと理解した上で、他国への興味を持っている点である。研究以外のことにも目を向け、自他国の文化を理解することが、グローバル社会、チームで生きていく上で重要だと感じた。

ETH の教育システムにも感銘を受けた。日本とは違い、学部・修士過程でかなり教育されているため、化学や物理等の基礎理解度は日本の学生よりも高いと言える。そのため、研究の生産性、議論の質が非常に高い。また、PhD の学生はティーチングアシスタントの従事にも熱心である。時には週8時間をアシスタントに費やす日もある。彼らの勉学、教育への姿勢は見習うべきところだと感じた。