

事後評価報告書（日英研究交流）

1. 研究課題名：タンパク質分子のナノスケール電子デバイスへの応用

2. 研究代表者名：

2-1. 日本側研究代表者：ジェレミー ティム

(横浜市立大学 生命ナノシステム科学研究科 教授)

2-2. 英国側研究代表者：David Evans

(John Innes Center, Biological Chemistry, Project Leader)

総合評価： 「可」

3. 研究交流実施内容及び成果：

本研究交流では、生体高分子であるタンパク質を利用し、ナノスケールでの電子デバイスを作製することを最終目的とする。具体的には、日本側はモデルタンパク質として TRAP (trp-RNA-binding attenuation protein) を利用して、このタンパク質をチューブ状に配列させることを試み、それを利用して、金ナノ粒子を固定したナノチューブやナノ粒子配列素子の作成を試みる。英国側は、植物ウイルスを実験材料として遺伝子改変により植物ウイルスの表面上に官能基を用意し、これらに金属粒子を固定するとともに、植物ウイルス重合体を半導体材料表面に整列させることを試みる。両国の研究チームがそれぞれの知識を相互補完的に取り込むことで、微細かつ複雑な構造体を作ることが出来るタンパク質の性質を利用したナノスケールでの電子デバイスの開発を目指す。

研究成果としては以下のとおり。

(1) 日本側の研究成果

①ナノチューブ構造をとる TRAP タンパク質の作製

a. TRAP タンパク質にナノチューブ構造を作らせるために、ニワトリ由来のタンパク質 (Villin) の部分構造 (headpiece) を TRAP と TRAP の間に挿入した改変 TRAP を作製した。また、TRAP を S-S 結合を介してナノチューブ構造にするために、2箇所のアミノ酸もしくは5箇所のアミノ酸を置換した改変 TRAP を作製した。

b. 電子顕微鏡観察により、5箇所のアミノ酸を置換した改変 TRAP からナノチューブ構造が形成されることを見いだした。

②TRAP と Anti-TRAP が形成する複合体の立体構造解析

a. TRAP と相互作用して TRAP の機能を制御するタンパク質である Anti-TRAP との複合体

結晶を作製し、3.2Åの構造解析に成功した。

b.これまで野生型の TRAP の構造は 11 量体である事が知られていたが、Anti-TRAP と複合体を形成する場合には、TRAP の Phe32 を中心とした疎水性相互作用により 12 量体を形成することが明らかになった。

③ナノデバイス開発のための TRAP タンパク質の二次元配列化

アラニンリンカーで連結された改変 TRAP を解析した結果、アラニンリンカーの長さに比例し、改変 TRAP の構造安定性や熱安定性が向上し、12 量体を形成したまま二次元配列を形成する傾向のあることを見いだした。

(2) 英国側の研究成果

論文 1 件、学会発表 1 件を行った。

研究成果の今後期待される効果

・科学技術進展の面から

ナノチューブ構造を形成させるタンパク質のモデルとして TRAP タンパク質を解析した。その立体構造やナノチューブ構造を形成させるための情報は、今後、タンパク質を利用したナノチューブやデバイス開発の基盤情報として貢献できると日本側グループは考えている。

・社会・産業への波及効果の面から

今回得られた情報が、タンパク質を応用したナノスケール部品、バイオセンサー、電子デバイス等を開発する際に、有用な基盤情報となるものと日本側研究グループは期待している。

4. 事後評価結果

4-1. 総合評価

代表者らの TRAP (trp 転写調節タンパク質) についての研究は世界的にも特筆される研究であり、とくに TRAP と Anti-TRAP の複合体結晶構造解析は、終了報告書の前半でも詳細に記述されているように、基礎科学としては十分に魅力的な成果である。しかしながら、本申請はバイオナノテクノロジーの分野で採択されたものであり、目的として掲げられたナノスケール電子デバイスの作製については、研究が順調に進む段階には達していないというのが現状のようである。申請者らはリング状の構造を持つ TRAP タンパク質を改変してリング状の構造が連なったナノチューブの作製を試みている。アイデアは申請者らの立体構造の知見などから生まれたものであり、TRAP にシステインを導入して S-S 結合を生成させ、チューブ化をはかる試みは、十分に納得のいくものである。また、結果は限定的であるが、チューブが生成することを電子顕微鏡観察で確かめられており、一定の評価はできる。なお、英国側の専門家と金属配位によるチューブ化の試みなどを連携して挑戦することができればよかったと思われる。

全般的にみて、本協力研究は当初の計画書のとおりには進んでおらず、英国側のカウンターパートとも 1 度ずつ相互訪問をしたのみで、実質的な技術のやりとりなどはほとんどないようである。計画に関しては、種々の TRAP 変異体の作製によるチューブ化の試みが、当初の予定

通りにいかなかったことによる計画の遅れがあったのかも知れない。

本成果報告では、日英共同研究の枠で行われた成果と、他の経常的な研究による成果の境界が曖昧である。つまり、本事業への提案に対して真摯な努力とその説明がされたかという観点では厳しい見方もできる。日本側代表者はイギリス出身であり本事業の支援により毎年イギリスに渡航しているが、計画上の共同研究先ではない他の研究も含めた用件での渡航である。もちろん柔軟に相手先を変えることが必ずしも計画の遂行にネガティブということではないが、英国側からの訪問も、別用の折に国内で会った程度であるように思われる。真摯な知識交流の場を設定すべきであったと考えられる。

4-2. 研究交流の有効性

タンパク質をナノスケール電子デバイス創成に利用するという新技術・新分野の開拓にとって英国との交流は当初の計画では有効であるように思われた。また、TRAPとAnti-TRAPの結晶構造解析の成果は学術的には大きな進展である。さらに、応募時の狙いであったバイオナノテクノロジーの立場からは、TRAPをS-S結合の人為的挿入によって連結させチューブ化された効果は確認している。一方、英国側と協調して進めることになっていた金属配位については実質的な交流の形跡はなく、今後の展開が期待される。

他の研究所に職を得た例が人材育成の実績として報告されている。しかし、この事業が契機となった人材の育成については、取り上げるべきものが見あたらない。

日本側代表者が英国出身であり、母国に毎年帰国する機会を本事業の資金で与えた形になっている。交流の増加につながった面はあると思うが、最終報告書にも明確な主張はなく、今後の交流の発展を期待するのは難しい。

4-3. 当初目標の達成度

本計画では英国側の専門家とは計画段階から知識の交流を主としたものであったようだ。したがって、特別の交流実施体制は作られておらず、形式的な努力の跡もあまりみられない。代表者は「適切である」と主張しているが、当事業に採択された他の案件ではこの事業のためにかなりの努力がなされていることとは、対照的である。当初にカウンターパートとされた英国側研究者とはほとんど没交渉に近かったように読み取れる。ただし、他の英国人研究者との連携はあり、これを、状況に合わせて柔軟に対処したと解釈するか、計画をほとんど守っていないと解釈するかは、意見の分かれるところである。

John Innes 研究所の研究者が来日した際には、理研での交流があり、日本側代表者も先方を1度は訪ねている。したがって、メールなどの手段を含めた知識の交流は行われていたと判断したい。また、ワークショップも開催されており、ある程度の情報公開も行われていたのではないかと想像できる。一方、若手の研究者の行き来が少なく、この交流の展開を図る新規の人材養成が行われていないのではないかと危惧される。