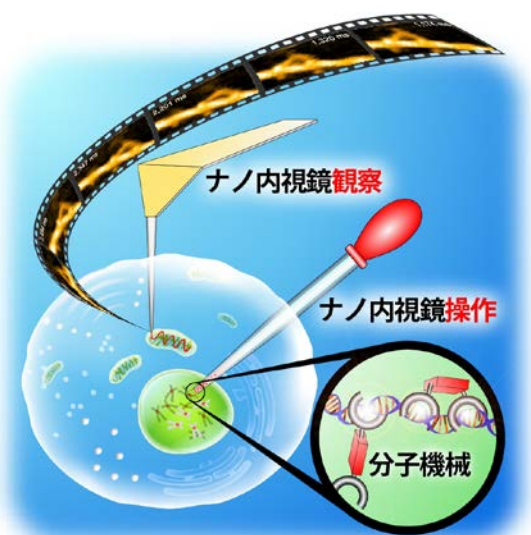


拠点長のビジョン

人類は長い歴史の中で、科学技術を発展させ、様々な未踏の地を開拓してきました。船、潜水艇、自動車、飛行機、宇宙船などを発明し、地球の表層とその近傍にある宇宙空間にまで足を踏み入れ、そこで生じる様々な出来事を知り、現在の人間社会の繁栄を築いてきました。しかし、深海や地球内部、そしてほとんどの宇宙空間は未踏の地として残されています。一方で、このような壮大なスケールとは対局に位置する微小領域にも未踏の地が多く残されています。人類はこれまで、光学顕微鏡、電子顕微鏡、走査型プローブ顕微鏡などの微小領域を探索するツールを発明し、微生物、細胞、分子、原子といった人の目には見えない世界を観ることを可能にし、そこで起きる現象から様々な物性や現象の起源を学んできました。そして今日では、物質を構成する最小単位である原子や分子の並びとその動きによって様々な物性や現象の起源が説明できることを知っています。しかし、現在の科学技術をもってしても、そのようなナノレベルの構造や動態を正確に知ることはできない「未踏ナノ領域」が多く残されていて、それが科学技術のさらなる発展を妨げる要因となっています。

生命科学の分野では、人体を構成する基本単位である細胞の表層や内部におけるタンパク質や核酸などの動態を正確に理解することが、生命の誕生や疾患、老化などの複雑な生命現象の仕組みを根本的に理解し、制御するためのカギになると考えられています。しかし、これらの動きを詳細に観ることはほとんどできていないのが現状です。たとえば、蛍光顕微鏡によって蛍光ラベルを取り付けた特定の分子の位置やその動きを観ることはできますが、ラベルの付いていない数多くの分子の位置や分子自体の構造の変化を観ることはできません。また、電子顕微鏡によって、細胞や分子の静止構造を真空中で観ることはできますが、生理溶液中でそれらの動きをナノレベルで観ることはできません。走査型プローブ顕微鏡は、液中でタンパク質分子の位置や構造の変化を直接観ることのできる現在唯一の方法であり、この点においては、上記の問題を解決できる最も有望な技術です。しかし現在の技術では、細胞の内部におけるタンパク質の動きを直接観ることはできません。このように、人体の基本構成単位である細胞の内外に未踏ナノ領域が残されており、それが疾患や老化などの様々な生命現象の根本的な理解を妨げる要因となっています。

本拠点では、細胞の内外に残された未踏ナノ領域を開拓し、生命現象の仕組みを原子・分子レベル（≒ナノレベル）で理解することを目標とします。そのために、細胞の表層や内部で生じるナノ動態を直接観察、分析、操作するための革新的技術を創出します。まず、内視鏡で胃の内部を動画で観るように、細胞の内部で生じるナノ動態を直接動画で観ることのできる「ナノ内視鏡観察」を実現します。ここでは、タンパク質や核酸などの分子動態だけでなく、高度な環境応答性を有する分子センサを駆使して、pH や酸素濃度などの化学情報の分布もナノスケールで可視化します。また、内視鏡治療においては、体内の異常な物質を採取・分析したり、薬剤を注入して治療しますが、これと同様のことを細胞レベルで実現します。つまり、細胞内の特定のナノ領域に在る物質を採取、分析したり、高度な制御機能を持つ分子機械を注入して受容体などの生体分子の機能を制御する「ナノ内視鏡操作」を実現します。



これらの夢のような技術の実現は、もちろん困難な課題ですが、決して荒唐無稽な話ではありません。既存技術の中で、ナノ内視鏡技術の実現に最も役立つと考えられるのが走査型プローブ顕微鏡 (SPM: Scanning Probe Microscopy) です。この技術では、鋭くとがった探針で測定対象の表面をなぞることで、その表面の凹凸や物性の分布をナノスケールで可視化します。また、探針で対象に刺激を与えることや、対象の構造を操作することもナノレベルの精度で行えます。金沢大学は、液中で動作するバイオ SPM に関する技術開発と応用研究において、世界をリードする成果を残してきました。私は、世界で初めて水分子の密度分布や表面電位分布をナノレベルで液中観察することを可能にしました。安藤は、世界で初めてタンパク質の動きをナノレベルで観ることを可能にしました。これらの技術はナノ内視鏡観察によって、タンパク質、核酸、水分子、イオンの動きを観るための基盤となる技術です。また、本拠点のメンバーである Korchev は、走査型イオン伝導顕微鏡 (SICM) と呼ばれる技術の基礎を確立しました。この技術では、ナノスケールのピペットを使って細胞の内外の特定のナノ領域に物質を注入することや、逆にそこから物質を採取することができます。これらの技術は、ナノ内視鏡操作を実現するための基盤となります。本拠点では、これらの世界最先端のバイオ SPM 技術を基盤として、それらを世界に先駆けて創造してきた優秀な研究者が協力して技術開発に挑みます。上に挙げた技術も、決して実現不可能な夢ではありません。

これらの革新的なナノ観察分析操作技術を基盤として、本研究拠点では、基本的な細胞機能とそれががん特有の異常性のメカニズムの根本的理解を目指します。そこで私たちは、まず「がん」という疾患を対象を絞り、そこで必要となる技術を開発し、知見を蓄積することで、ナノ生命科学の基盤を築きます。ここでがんを最初の研究対象とすることには、難病の克服という明白な社会的意義の他に、大きな科学的な意義があります。がんには幹細胞性 (細胞が自己複製して増殖する能力や、様々な細胞に分化する能力)、細胞内外でのシグナル伝達、ゲノム動態などの数多くの分子動態が関与しており、それらのナノレベルでの理解を目指すことで幅広い生命現象の理解に普遍的に役立つ基礎的知見が得られます。また、がん研究では正常細胞と異常細胞というモデルが確立しており、その比較を行うことで細胞レベルの異常と、その起源となる分子動態の異常との関係を精密に理解できます。がんは長年にわたって多くの研究者が研究してきたため、その発病に関与する分子や素過程が比較的詳細に理解されています。それにも関わらず、現在でも日本人の3人に1人はがんで亡くなっており、未だ克服には至っていません。これは、現在の計測分析技術では捉えられていない分子あるいは分子動態の存在を示唆しており、それを本研究で開発するナノ内視鏡技術により解明することで、大きなブレークスルーをもたらすことができます。

この目標をナノ計測の研究者だけで達成することはできません。当然、がん研究を専門とする医学・薬学系の研究者が必要です。また、分子センサによるナノ分析や分子機械によるナノ操作には、高度な制御性を持つ分子複合体を設計・合成できる超分子化学の研究者が必要です。さらに、ナノ計測で得られた実験結果から原子・分子レベルの動態を知るためには、原子スケールから数百 nm 程度までのマルチスケールシミュレーションを可能とする数値計算科学の研究者が必要です。本拠点では、ここに挙げた各分野で世界トップレベルの業績を持つ研究者が協力して上記目標の達成を目指します。特に、金沢大学は「バイオ AFM 先端研究センター」と「がん進展制御研究所」を擁し、ナノバイオ研究とがん研究の世界的研究拠点として知られています。本拠点では、これらの研究基盤をさらに発展、融合させ、生命科学における未踏ナノ領域を開拓し、世界でも他に類を見ないオンリーワンの研究拠点を形成します。