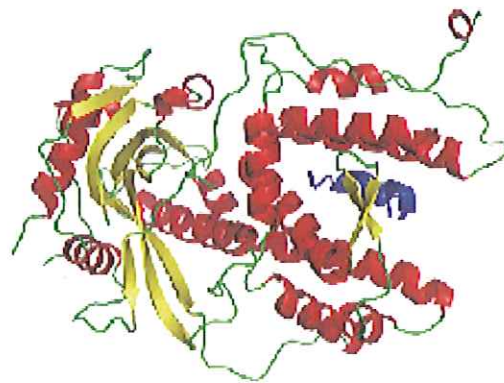


ATI News

第 11 号



インフルエンザ RNA ポリメラーゼ PA-PB1 の構造と分子の表面電荷
(青色 : PB1、赤色 : ヘリックス、黄色 : シート、緑色 : ループ)

図提供 : 横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科

目次	ページ
巻頭言 / Minority 新村 信雄	1
研究アラカルト / インフルエンザに挑む 朴 三用	2
コーヒーブレイク / 「ならぬは人のなさぬ成りけり」 松本 和彦	6
開催記 / 第 12 回走査プローブ顕微鏡国際会議 (Sapporo2010) 高橋 琢二	8
Nanotechnology inspired by SPM - 日本における STM 技術の黎明期 - 徳本 洋志	9
活動報告 / ATI 活動 1 年生 佐々木 裕次	11
受賞紹介	13

Minority

評議員 新村 信雄

(茨城大学フロンティア応用原子科学研究センター)



鳩山前内閣が掲げる政治主導の一環として昨年からの事業仕分けが行われ、大きな社会関心事のひとつとなった。事業仕分け作業では科学技術関連事業の大幅な削減が行われ、先端技術関連の予算も次々と削られた。これに対し多くの科学技術関連団体が相次いで反論の緊急声明を発表した。それらが功を奏したのか、年度末の最終予算では多くは復活決定され、結果的には事無きようだった。作業に対する評価は「予算決定の透明性向上」であり、「世論調査で9割近くが肯定」であった。これに気を良くした訳ではないだろうが、その後も仕分けは第2弾、第3弾と実施されている。国民の多くが肯定的に評価する間は継続されるであろう。事は国家の存亡をかけた国家予算である。先端科学技術に関わる少数者 (Minority) の一人として、この動向から目を離せない。Minority は声を上げなくなった時点で消滅してしまう。しかし、ただ単に声を出せば良い訳ではなく、Minority の存在意義に対する理論武装が必要であろう。

Minority の存在意義とは何か。先日、NHK スペシャル『恐竜 VS 哺乳類 1 億 5 千万年の戦い』を興味深く見た。白亜紀に恐竜は全盛期を迎え、哺乳類は小さな体を隠しながら僅かに生きていた。哺乳類にとって環境は過酷であった。Minority が Majority の中で生きるためには生き抜くための工夫が必須であった。その結果、体の体積当りの脳の大きさが、は虫類、哺乳類、人類の順に確実に大きくなっていったそうである。その効果は絶大であった。自然の大変化(隕石の地球衝突と言われる。)で恐竜は絶滅したが、幾ばくかの哺乳類が恐竜も絶滅する環境変化に耐えられたのは、脳を使い、それに順応し生き延びる術を編み出したからである、と結んでいた。

これは学問の世界でも通じる例ではないだろうか。新しい分野は即 minority である。生き抜くための工夫は欠かせない。その工夫とは既成概念に捕われない新しい発想に基づいた何かの創造である。それを実現できた分野が次世代を生き延びていくのだろう。

今年の新世代研究所設立 25 年であり、伊達理事長を中心に 25 年史の編纂が行われている。設立趣意書には、研究所は既成の概念の延長とは異なる発想の出来る人材の交流により新しい思想を生み出す土壌を提供すると謳われている。将に Minority を自ら選んだ組織であったことが窺える。扱う対象は『物質』と『生命』であるが底流にあるのが『ナノサイエンス』であり、それを下支えしているのが『技術』である。歴代理事長のプロフィールを私なりに新たに調べたが、お三方とも皆、設立趣意書に書かれた内容のことをいち早く実践されてきた方達であることに感銘を受け、また心強くも思った。

Minority であることが次世代を生き抜くための必要十分条件である訳は無い。しかし、すべての出発点は Minority なのだという極当然のことを、自分の専門分野である中性子構造生物学に投影している今日この頃である。

インフルエンザに挑む

水和ナノ構造研究会委員 朴 三用
 (横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科)



人類は数回の新型インフルエンザウイルスの大流行を経験している。1918 年に出現したスペイン型インフルエンザウイルス (A/H1N1) の流行では、世界で 2,000~4,000 万人の死者を出した。その後、1957 年には新型アジア型 (A/H2N2) へ姿を変え、この時の死者は 100~400 万人であったと推定されている。さらに、1968 年には香港型 (A/H3N2) が新型ウイルスとして現れ、死者数は同じく 100~400 万人であった。また、昨年度 (2009) ではメキシコで発生した新型インフルエンザ (A/H1N1) は瞬く間に世界中に広がり、世界保健機関 (WHO) による警報フェーズも最高の 6 に引き上げられるなど、世界的大流行を起こした。今回発生した新型インフルエンザは弱毒性であり、またタミフルやリレンザが有効であることからその死亡率は高くないものの、いつこれが強毒型に変異を遂げるか、その脅威は想像に難くない。その対策として日本政府を含む世界の国々はタミフルやリレンザ

の備蓄やプレパンデミックワクチンの作製を行っているが、実際にそのような高病原性新型ウイルスが出現した際のそれらの有効性は全く不透明であり、違った形での対策が世界中で求められている。

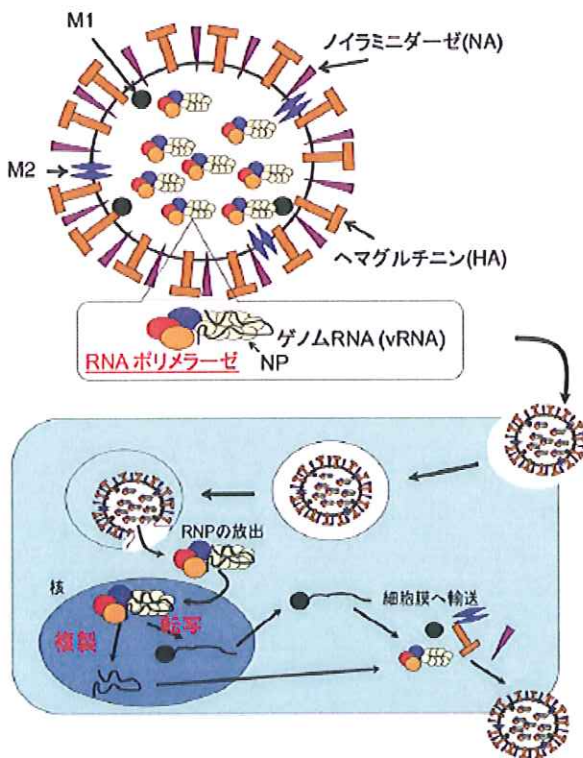


図 1. インフルエンザウイルスの増殖機構
 インフルエンザウイルスはヘマグルチニンとノイラミニダーゼ、M1、M2、NP、NS1 そして RNA ポリメラーゼと呼ばれるタンパク質を持っており、RNA ポリメラーゼはウイルスの中で NP タンパク質とウイルス RNA (vRNA) との複合体 (RNP) を作っている。

インフルエンザウイルスは RNA とタンパク質からなる単純な構造で、ウイルス自身では自己増殖することができない。そのため宿主の細胞に感染し、その増殖機構を利用してウイルスの複製を行う (図 1)。これに対し、ウイルスの増殖を抑えるには、①ウイルスの感染を防ぐ、②ウイルスの増殖を防ぐ、③ウイルスの拡散を防ぐ、これら 3 つの方法が挙げられる。①について効果的なのは、ワクチンである。しかし、変異を起こしやすく多様なタイプを持つインフルエンザウイルスに対して、ワクチンはタイプが違うウイルスには効果がない欠点がある。すなわち、新たなタイプのウイルスが出現すると、それを基にワクチンは生成しなければならず、それには数ヶ月を要することから、流行前に新型のワクチンを備蓄するのは不可能であ

る。実際に、ワクチンが主に標的とするウイルス表面に存在する HA (ヘマグルチニン)、NA (ノイラミニダーゼ) というタンパク質は頻繁に変異を起こし、それぞれ 16 種類、9 種類ものタイプが存在しており、今後どのタイプが流行するのか予想することは困難である。また、③については、現在有効なタミフルなど抗インフルエンザ薬による対処法があげられる。しかしこの方法では、ウイルスが一度増殖して体内で感染が広がってしまった後では、その効果は低下するため、感染後早い時期の投与が必要という時間的制限がある。さらに、タミフルが標的とする NA も変異が起りやすく、既にタミフル耐性ウイルスも確認されている。一方で、②のようなウイルスの増殖を直接阻害する薬剤はまだ開発されていない。インフルエンザは細胞に感染すると、自身の遺伝子 RNA と RNA ポリメラーゼを細胞内に放出する。放出された RNA ポリメラーゼは遺伝子 RNA を複製し、またインフルエンザタンパク質を合成するための設計図となる mRNA を転写する。インフルエンザタンパク質は、この mRNA から宿主細胞のタンパク質合成系によって合成される。

このように、インフルエンザウイルスの増殖サイクルにおいて (図 1)、ウイルス遺伝子の複製と転写を行うインフルエンザ RNA ポリメラーゼは中心的な役割を果たしている。さらに RNA ポリメラーゼは HA や NA と比べて変異の度合いが極端に少ないため、理想的な新規薬剤ターゲットとして注目されている。

これまでの薬剤開発は、細胞に対してランダムに化合物を投与しその効果を調べていく方法で、候補化合物を探索するだけで長期間を必要としてしまう。

今後、強毒型新型インフルエンザが出現するのも時間の問題との見方もあり、従来よりも迅速な方法での薬剤開発が求められている。その一つとして有用なのが、薬剤ターゲットの立体構造から新規薬剤をデザインする方法である。すなわち、①薬剤ターゲットであるインフルエンザ RNA ポリメラーゼの立体構造を解析する、②その機能部位に結合してポリメラーゼの働きを阻害する化合物をコンピューターシミュレーションによって算出する、③算出された化合物が実際にウイルスの増殖に対して阻害効果があるか、細胞内でのウイルスの増殖について調べることで新規薬剤を見つけていく、という画期的な方法である。ここで問題となるのは、どのように RNA ポリメラーゼの立体構造を明らかにするかということである。このような薬剤デザインのためには高分解能での構造解析が必要である。しかし、これまでに世界中でインフルエンザ RNA ポリメラーゼの構造解析が試みられてきたが、未だに成功していない。その一つの理由として、インフルエンザ RNA ポ

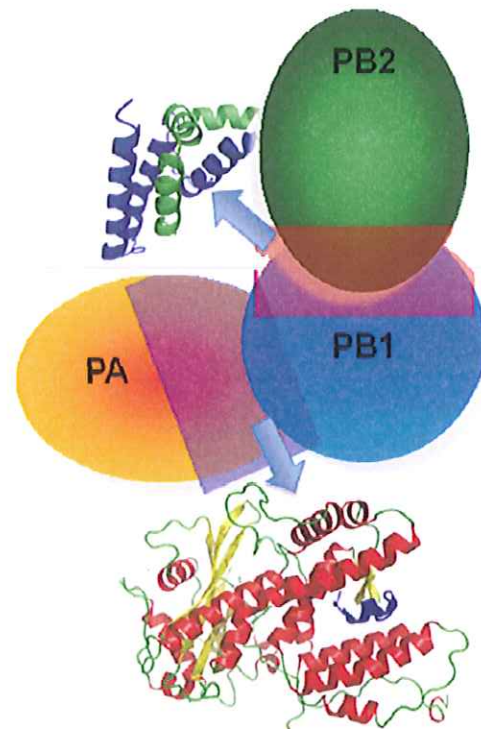


図 2. インフルエンザ RNA ポリメラーゼの模式図
インフルエンザ RNA ポリメラーゼは、PA、PB1 と PB2 の 3 つのサブユニットからなり、それぞれのアミノ酸の数は 716、757、759 残基である。3 つのサブユニットの全分子量約 250kDa. の巨大分子である。

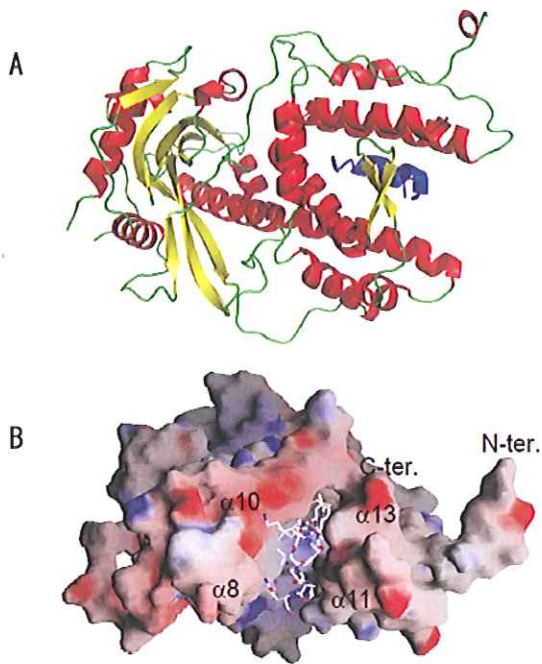


図3. インフルエンザRNAポリメラーゼPA-PB1の構造と分子の表面電荷
A) PB1を青色で示した。PAは二次構造ごとに色分けし、ヘリックスを赤色、シートを黄色、ループを緑で示している。
B) +に荷電している(-H基がある)アミノ酸ほど青色で、-に荷電している(-OH基がある)アミノ酸ほど赤色で示している。N-ter.はタンパク質のN末端の意味である。

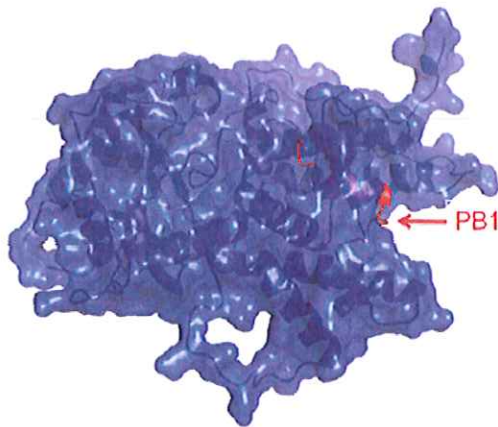


図4. インフルエンザRNAポリメラーゼPA-PB1結合様式
PAとPB1の分子の結合様式は、鍵と鍵の穴のような模様で強い疎水性結合で形成されている。PB1のリボン図とPAの分子表面を示した。

リメラーゼが3つのサブユニットから成る複合体であり、それぞれが高分子量であることが挙げられる(図2)。そこで注目したのが、3つのサブユニットの結合部位である。インフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼの3つのサブユニット、PA、PB1とPB2はそれぞれポリメラーゼ活性に重要な役割をもっているだけでなく、3つの複合体形成なしでは効果的に働くことができない。すなわち、サブユニット間結合を阻害するような化合物をデザインすることで、RNAポリメラーゼの働きを抑え、ひいてはウイルス増殖をも止められる抗インフルエンザ薬が開発できると期待されるのである。インフルエンザのRNAポリメラーゼを構成する3つのサブユニットPA、PB1とPB2は、それぞれPAとPB1、PB1とPB2で結合しており、PAとPB2は直接結合していない。そこで、PA-PB1およびPB1-PB2結合部位の立体構造をX線結晶構造解析により明らかにした。それぞれを図3a、図5aに示す。PA-PB1の結合部位は、PAの3つのヘリックス(螺旋構造)によってできたトンネルにPB1が突き刺さるような形で構成されていた(図4)。一方、PB1-PB2の場合、PB2の一つのヘリックスに、PB2の3つのヘリックスが覆いかぶさるように結合していた(図5a)。3つのサブユニットがどれも700個以上のアミノ酸からできていることを考えると、これら構造中に見られるサブユニット間結合表面は驚くほど小さい。実際に、この部分を切り取った変異体を用いると、サブユニット同士で結合ができなくなる。詳細に結合部を見てみると、これらの結合にはロイシン、イソロイシン、フェニルアラニンといった疎水性のアミノ酸が多く関わっており、その結合は非常に強固なものとなっていることがわかった(図3b、図5b)。このことをふまえてさらなる解析を行った結果、サブユニット間結合に必要とされるいくつかのアミノ酸が明らかになった。それらのアミノ酸を

別のアミノ酸に置換すると、サブユニット間結合ができなくなるだけでなく、ウイルスの増殖が抑えられた。このように、インフルエンザのRNAポリメラーゼは3つのサブユニット合せて2200以上のアミノ酸で構成されているが、わずか数アミノ酸という非常に狭い範囲でその働きを抑えるこ

とができるということが構造学的に証明された。これは薬剤ターゲットとして理想的であり、今後この立体構造を基にした新薬開発が進められることが期待される。

今回、インフルエンザの RNA ポリメラーゼの構造から、サブユニット結合に重要なアミノ酸は、ウイルスの全て同じアミノ酸で構成されていることが明らかになった。さらに、今後大流行が懸念されている鳥インフルエンザ(H5N1)の RNA ポリメラーゼを見ても、やはりこれらのアミノ酸は保存されている。すなわち、本構造を基に設計される PA-PB1 および PB1-PB2 結合阻害剤は、抗インフルエンザ薬として、どんなタイプの新型インフルエンザウイルスにも有効な画期的なものになると予想される。これは、タイプによって効き目が大きく左右するワクチンとは大きく異なる特徴であり、インフルエンザ万能薬開発への期待は高まる一方である。

最後に本研究によって、インフルエンザ RNA ポリメラーゼのサブユニット間結合を原子レベルで解明することに成功した。これまで RNA ポリメラーゼの構造情報は、電子顕微鏡による低分解能のものなど非常に限られており、立体構造を基にした薬剤設計には不十分なものであった。最近になって、RNA ポリメラーゼの活性部位であるキャップ RNA 結合部位の構造が報告されたが、明らかにされたキャップ結合様式は、ヒトの持つキャップ結合タンパク質のものとは非常に良く似ており、この部位を基にした薬剤は副作用の心配が出てくる。

本研究のターゲットである各サブユニット間の結合部位は、RNA ポリメラーゼ全体のわずか 3~5%に過ぎないが、その全体的な活性に強く影響を与える。このような特徴的な結合様式は、インフルエンザウイルスの増殖機構に相関していると考えられる。各サブユニット間の結合部位を少なくする事で、より柔軟な構造変化を可能にし、より効率的な転写・複製機能を備えているように見える。

一方で、本研究で明らかになったサブユニット結合様式はインフルエンザに特有のものであり、設計される薬剤による副作用の心配は比較的小さいと考えられる。今後、まだ明らかにされていない部位の構造や、RNA ポリメラーゼ全体の構造が明らかにされることにより、その詳細な機能の解明が成され、またそれがさらに効果的な新規抗インフルエンザ薬の設計につながっていくと期待される。

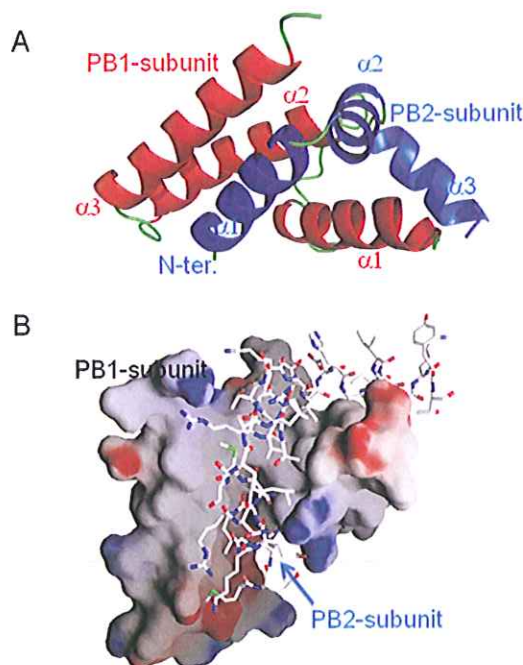


図5. インフルエンザ RNA ポリメラーゼ PB1-PB2 の構造

PB1 と PB2 の分子の結合様式は、PA と PB1 と同様に強い疎水性結合を示している。A) PB1-PB2 複合体構造のリボン図で表示。PB1、PB2 は 3 つの α -ヘリックスを持っており、N 末端側から $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 $\alpha 3$ と呼ぶ。

B) PB1 の分子表面及び静電ポテンシャルと、PB2 のアミノ酸図。

PB2 との結合面では、PB1 側には全く電荷が無く、また、PB1 の形に PB2 がぴったりとはまっていることが分かる。

「ならぬは人のなさぬ成りけり」

評議員 松本 和彦
(大阪大学産業科学研究所)



たまたま春に仙台で所用があった際、半日を費やして仙山線経由で山形県米沢市に立ち寄りました。米沢を訪問した密かな思いは、上杉鷹山(ようざん)の治績に親しく触れられるのではないかという期待があったからです。ケネディー大統領が「最も尊敬する政治家」と賞賛した人物です。

旧米沢城は、現在は上杉謙信を祭った上杉神社になっています。境内には上杉博物館が有り、謙信の鎧兜や実際に使用した毘沙門天の旗頭、そして上杉鷹山の遺愛の品々が何気なく、静かに展示してあります。

鷹山は 17 歳のときに養子として上杉家第 9 代藩主となりました。鷹山が藩主になるにあたって「受次ぎて 国のつかさの身となれば 忘れまじきは民の父母」という決意を表明した詩

を残しています。「民の父母」という文字は大きく崩してある為に私には読み解けませんでした。17 歳という若さとこれから領民の為に尽くす藩主になろうとする気概があふれており、見る者に深い感動を与えます。

当時の米沢藩は財政崩壊の危機に瀕しており、年収の 10 倍もの借財があり、養父で前藩主の重定は米沢藩を幕府に返上しようとしたほどの困窮ぶりでした。農民は重税の為に次々と逃散し田畠は荒れるに任せる状態でした。鷹山は大胆に改革に着手し、自ら先頭に立って士族に新田を開墾させ城内で養蚕を行い、武士の婦女子に機織りをさせ、様々な殖産興業を興して藩財政の回復を図ります。また早魃の際、農民の為に自ら愛宕神社に雨乞いの祭祀を行い、念願かなって大雨になった際には、帰城する鷹山一行に

お知らせ

第5回 ATI 合同研究会 科学は融合するⅡ -ナノ科学の進展-

日時：2010年11月19日(金) 13:00~18:00 会場：三の丸ホテル(水戸市)

共同委員長：森田 清三 氏(ATI理事/バイオSPM研究会委員)

前川 禎通 氏(ATI評議員/スピントロニクス研究会委員長)

ナノサイエンスと最先端・最前線のナノテクノロジーとの相互依存と応用、そして融合による進展を考えます。皆様の多数のご参画を期待いたします。

プログラム

- 1 理事長挨拶講演「縦波の電磁波-イースト菌から原子核まで-
- 2 招待講演「中性子の産業応用-Li電池,燃料電池材料の評価を中心に-」
森井 幸生 (ひたちなかテクノセンター)
- 3 「タンパク質の水素水和構造の比較」田中 伊知朗 (水和ナノ構造研究会)
- 4 「グリーンイノベーションとスピントロニクス」前川 禎通 (スピントロニクス研究会)
- 5 「電子顕微鏡を用いたタンパク質の構造と機能の解析」宮澤 淳夫 (ハニシ単分子研究会)
- 6 「熱揺らぎのある室温での力学的原子操作・組立」森田 清三 (バイオSPM研究会)
- 7 「ナノグラフェンのエッジ状態と磁性」榎 敏明 (ナノカーボン研究会)

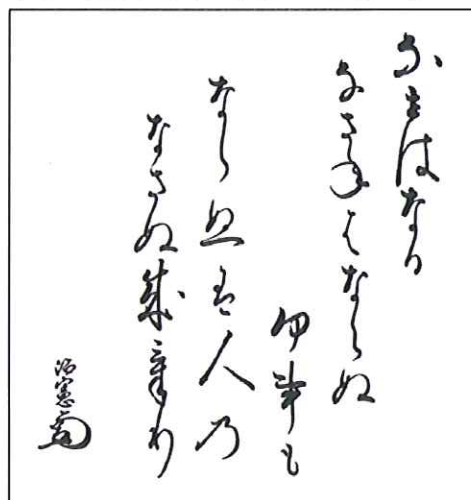
農民は沿道にひざまずいて若き藩主に感謝をしたと伝えられます。農民の事をこれほどまでに大事にする藩主はいなかったのです。「民の父母」の面目躍如たるものがあります。このような改革のお陰で徐々に藩財政は回復に向かいました。

鷹山は 35 歳のとき、前藩主で養父の嫡男に藩主の座を譲って隠居します。隠居後、餐霞館（さんかかん）という隠居所に移り、第 10 代、第 11 代藩主の絶大なる信頼を得て藩改革をバックアップして行きます。このとき鷹山は次代の藩主となるべき自分の嫡男の為に餐霞館の壁書に 14 カ条の心得を示し、その最後に有名な「成せばなる 成さねばならぬ 何事も ならぬは人のなさぬ成りけり」の詞を記します。往時の建物は既になく、「餐霞館趾」の大きな石碑のみがあるばかりで、ここに有名な壁書があったようですがは得られません。また一般には公開されていませんが、鷹山のご真蹟をお示しします。

鷹山没後の翌年、米沢藩はついに黒字に転換

します。17 歳で藩主につき、72 歳で没するまでの 55 年間の全生涯をひたすら領民の為に尽くし、幾多の挫折を乗り越え、最後に念願なかったこの鷹山が語った言葉だからこそ、「ならぬは人のなさぬ成りけり」という言葉の重みが増します。我々研究者も、「ならぬは人のなさぬ成りけり」と言われると、さらに創意工夫や獨創性を出せば、全ての研究は大成すると肝に銘じなければなりません。

日本にこれほどすばらしい人がいたということ、我々はもっと誇りにし、また大切にしなければならぬと思います。



お知らせ

第 33 回 ATI フォーラム

日時：2010 年 12 月 10 日（金）14：00～17：00 会場：明治大学 紫紺館 3 階

宇宙の創生とマルチバース 佐藤 勝彦 氏（自然科学研究機構）



無数の宇宙があることをマルチバースと呼びます。一方、私たちの宇宙はあたかも生命が生まれるように物理パラメータを微調整されているように思われ、それは無数の宇宙の中で認識主体(人間)が生まれる宇宙のみが認識されるのだから当然だというのが人間原理の考えです。マルチバース、人間原理、物理法則について考えます。

うま味はなぜ好まれるのか 鳥居 邦夫 氏（味の素㈱）ライフサイエンス研究所



グルタミン酸 Na 塩は甘酸塩苦各味質とは異なる基本味です。うま味物質は消化管でも内臓感覚として摂食の認知と円滑な消化、栄養素の吸収や代謝の調節、食事性産熱の増大による肥満抑制や高齢者の生活の質改善を生じる。その仕組みを考察します。

第 12 回走査プローブ顕微鏡国際会議 (Sapporo 2010) 開催記

バイオ SPM 研究会委員 高橋 琢二
(Sapporo 2010 組織委員長/東京大学生産技術研究所)



第 12 回走査プローブ顕微鏡国際会議 (The 12th International Scanning Probe Microscopy Conference: Sapporo 2010) は、2010 年 5 月 10 日から 12 日までの 3 日間、札幌市の京王プラザホテル札幌にて開催されました。

本会議は、その第 1 回が 1999 年に米国シアトルにて開催されて以降、北米、欧州、東アジアの三地域での持ち回りにて毎年開催されており、ナノ計測のための走査プローブ顕微鏡 (SPM) 技術やカンチレバー系を利用したセンシング技術の開発、それらを用いたナノ構造の物性評価、バイオセンサーの開発、などに関する最新の研究成果について、国内外における研究者が一堂に会して議論できる国際的な場を提供しています。本会議が日本で開催されるのは、2001 年の東京開催以来、二度目です。今回の会議には、合計 17 ヶ国から 130 余名の参加者がありました。講演件数は、プレナリー講演 1 件、招待講演 7 件、一般口頭講演 48 件、ポスター発表 46 件の総数 102 件でした。

プレナリー講演は、H. Tokumoto 氏 (中央大学/AIST) より頂戴しました。同氏は、日本における SPM 分野の先駆的研究者であるとともに、昨春まで北海道大学教授として教鞭を取られており、今回の開催地札幌とも非常に深い縁をお持ちです。"Nanotechnology inspired by SPM"と題した講演では、SPM 研究に取り組むことになったきっかけやこれまで関わられた様々なプロジェクトの成果、今後の SPM 研究へ期待されること、などについてお話し頂きました。

招待講演としては、低温 AFM による抗体分子 (IgM) の形状や機能性の観測 [Z. Shao 氏 (上海交通大学)], DNA やタンパク分子に対する AFM での機械的変形操作 [A. Ikai 氏 (東京工業大学)], 高空間分解能非接触 AFM を用いた三次元力分布観測や液中固体表面での水和構造観測 [H. Yamada 氏 (京都大学)], 非接触 AFM/散乱型 SNOM による有機材料と酸化物界面の評価 [L. Eng 氏 (ドレスデン大学)], 複周波数型 AFM の機能と応用 [R. Garcia 氏 (マドリッド・マイクロエレクトロニクス研究所)], 走査型イオン伝導顕微鏡による生体分子の観察 [Y. Korchev 氏 (ロンドン・インペリアルカレッジ)], 高空間分解能 AFM によるバクテリア光合成器官の構造観察 [L.-N. Liu 氏 (キュリー研究所)], などの講演がありました。

一般講演については紙面の関係で全てに触れることはできませんが、いくつかのトピックスを以下に紹介します。非接触型高速 AFM、液中用静電引力駆動 AFM、カンチレバーのねじれモードを利用した液中用高空間分解能 AFM、ピークフォースタッピングモード AFM、などの SPM 装置系開発に関する研究、装飾 AFM 探針を利用した表面生体分子の認識、AFM 探針での細胞への力学的刺激、細胞外皮組織の力学的ダイナミクス、などの生体材料系に関する研究、光熱信号や静電引力信号の計測を通じた太陽

電池材料の評価、AFM 探針をゲート電極として利用したカーボンナノチューブ材料の電気伝導制御、InAs 系量子ドットや細線構造の電氣的・光学的特性の評価、など固体材料系に関する研究、低温 AFM での原子移動操作、ハプティックデバイスを利用した多探針 AFM 装置による生体材料加工、陽極酸化やインデンテーションを利用したパターンニングや転写技術、などナノ加工に関する研究、分子モーターの挙動観測に適したレバー形状の設計、金微粒子と色素材料のハイブリッド系を利用した H₂O₂ センサー、などカンチレバーセンサーに関する研究等々、様々な成果発表が行われました。本国際会議では、SPM 関連企業による展示会も併設され、新しい技術や装置についての情報交換も盛んに行われました。

会議開催期間の後半は小雨模様となり、やや肌寒い日となりましたが、セッション会場内では常に熱気あふれる議論が交わされていました。二日目（11 日）の夕刻には、別会費制のディナーパーティをキリンビール園レストランにて開催し、参加者同士の親睦を深めることもできました。丁度、桜の開花時期に当たったため、パーティ後に夜桜見物を楽しまれた参加者もあったようです。来年の ISPM2011 は、SPM の先駆けである STM と AFM、それぞれの誕生 30 周年、25 周年を祝って、ドイツ・ミュンヘンのドイツ博物館を会場として開催される予定です。



末筆となりましたが、当国際会議に多大なるご支援を頂戴いたしました新世代研究所のご関係者の方々に深く御礼申し上げます。

（本国際会議へは ATI 国際フォーラムの一環として協賛しました。（事務局））

Nanotechnology inspired by SPM

－日本における STM 技術の黎明期－

評議員 徳本 洋志

(中央大学理工学研究科客員教授)



STM の開発は、米国 NBS（現 NIST）において 1970 年頃の R.Young（トポグラフィナー）と C.Teague（スタイラスプロフィロメーター）が先端が尖った針で表面をなぞることによりその凹凸形状を高分解能で測ろうという試みから始まった。しかし、その当時は STM に必要な要素技術が満たされる技術レベルに達していなかったため、原子分解能には至らなかった。これらの試みとは独立に IBM Zurich 研究所の G.Binnig と H.Rohrer らは開発を進め、1982 年に世界で初めて原子分解能を有する STM を完成させ、成果を発表した。この成果にいち早く注目した市ノ川竹男早大教授（当時）は、STM が表面研究において欠かせない技術であると紹介されたことを記憶している。

日本における本格的な STM 開発を目指した取組みは、1984 年の新年会場で小野雅敏氏（当時、電総研極限技術部長）と梶村皓二氏（電子基礎部電子物性研究室長）が STM 研究開発をやろうと決意をしたことから始まった。これを実行するため、STM に関する正確な情報収集（装置に不可欠な要素技術）、研

究体制の構築（組織と予算）などについて、両氏を中心とした検討チームを形成し、議論を重ねるとともに研究体制を整えた。情報収集については関連論文・国際会議・研究グループ（IBM Zurich 研、等）訪問、等を通して議論を重ね、STM 装置の要素技術（技術開発マップ）を抽出した。並行してこれらの技術に憧憬の深い研究者を電総研内に求め、6 研究部 9 研究室からなる電総研グループを構築した。一方、外部へも STM の将来性について説明をし、内山哲夫氏（当時、セイコー電子工業）、武石喜幸氏（当時、東芝 ULSI 研究所長）をはじめとした精密技術関連会社、半導体技術会社、製鉄会社、等 6 企業の皆さんにも研究グループの一員になっていただいた。こうして、先端計測分析技術・機器開発のための「産学官連携」研究体制がボトムアップ的（自然発生的）に構築された。研究開発費に関しては、上述したような技術の重要性・体制構築の見通しをもとに、梶村氏と筆者は佐藤孝平氏（当時、電総研所長）の官舎へ日本酒を持って伺い、技術の重要性と我々の熱意を理解していただき、僅か（150 万円）ではあったが所長留置費（緊急に研究展開が必要な場合に所長が判断する予算）から研究費を頂き研究をスタートできた。当然ながらこの金額では十分ではなく、現実には、参画企業には研究費的にもかなりの負担をしていただくとともに、当時電総研や通産省で企てられたいろいろの研究開発制度（所長留置費、技術指導、共同研究、官民連帯共同研究、等の制度）を利用して研究開発費を取得し開発研究を効率的に進めた。これらの体制の下、微小電流の計測に伴うノイズとの闘いの末、1985 年初秋に STM 原子像様の信号を得ることができるようになり、暮れには層状物質である $2H-NbSe_2$ 結晶の劈開面で Nb 原子の像を日本で初めて観察することに成功したのである（下図）。

先に、自然発生的に産学官連携組織が構築されたことは述べたが、産総研において STM 装置開発が成功したことの要因には、この組織が非常に柔軟であったこと、三者がイーコールパートナーシップの下に分散せず集中的に運営されたこと、があったと確信している（この成功事例を見本に、1992 年には通産省の大型プロジェクト「原子・分子極限操作技術開発」の研究体制が組まれた。）。さらに、1980 年代には海外からの日本の「技術ただ乗り論批判」、「半導体摩擦問題」などがあり、各方面からの協力が得られ易かったことも追い風であった。

また内山氏には、新世代研究所（ATI）の中に STM 装置開発に関する研究会を設立していただいた。



産学官の研究者が一堂に会し精力的な議論とともに試作した STM 装置の特質などを詳細に議論できたことも STM 技術開発の成功した要因の一つであった。ここに、STM 研究開発でお世話になった皆様に深くお礼を申し上げ、日本における STM 技術の黎明期の紹介とさせていただきたい。

（本稿は Sapporo 2010 におけるプレナリー講演をもとにしたものである。）

A T I 活動 1 年生

バイオ単分子研究会委員長 佐々木 裕次
(東京大学大学院新領域創成科学研究科)



昨年の4月からバイオ単分子研究会のまとめ役を仰せつかって早1年が過ぎました。昨年は2度の研究会(1度は泊りこみ)開催と役員会での発表、今年度になって研究報告会で発表させていただきました。あっという間の1年でした。バイオ単分子研究会のメンバーは総勢18名で、1分子計測関連で日本を代表する研究者の方々に御集りいただきました。研究分野は、可視の1分子計測から、電子線やX線による1分子計測、またそのサンプルターゲットとなる生体分子の分子生物学を行っている方々、加えて理論的な展開をなさっている方と、サンプル系から測定系や理論系まで、1分子研究フィールドを完全に網羅したメンバーとなりました。このメンバーを見ると本当によくこんな豪華なメンバーが集まったとATIにそれだけで感謝したい気持ちになります。

本財団の目的である「新しい発想、予想外の可能性を求めて新世代の科学、技術の発展に貢献」を達成すべく、私はできるだけ多くのメンバーと腹を割った話をしようと決心して、この1年間研究会を開催してきました。



実験風景その1(養王田先生)



実験風景その2(佐々木先生)

その中でたまたま研究会での席が隣だった東京農工大の養王田先生とその後共同研究を進めることになり、たった1年の実験で今論文にまとまるどころまで来ています。このような驚くべきスピードで成果が出た共同研究は私も経験したことがありません。養王田先生とは数年前のスウェーデンで開かれたProtein Societyの会議でご一緒したことはありましたが、共同研究できる研究内容をお持ちの方であるとは思っていませんでした。共同研究内容は、シャペロン系機能性生体分子のATP加水分解に伴う構造変化を1分子で高速高精度に計測するというものです。通常は、多くの変異体を試し良さそうな変異体を1-2年で探していくというスタンスの研究テーマですので、私ものんびりとスタートしようと思っていました。しかし、何と最初の変異体からATP加水分解に伴う構造変化を万人が納得できる形で再現性良く計測できたのです。Beginner's Luck と思っていましたが、その成功は半年以上続き、ある意味今でも続いています。加えて、この実験の主要研究者が私のところのスタッフである関口博史さんで、彼は数年前からATIバイオSPM研究会のメンバー(そういう意味では私より先輩?)なのです。ATI様々というのはまさにこのことかもしれません。

ATI研究会で隣に座ることなく、その後に懇親会などもな

くて、ほろ酔いの良い心地で腹を割った討論ができなかったら！？と今想像しますと本当に身震いやら寒気がいたします。これもすべて ATI のお陰です。考えてみると、昨今の大学主催の研究会では親睦会は予算で出せなくなってきましたし、年に一度の各研究領域の年会でも、先生方は忙しくて懇親会など参加できなくなってきたのが今の先端研究者の姿です。「討論など無用！」という研究者の方もいるかもしれません。確かに「自分のアイデアを実現するだけ！」と一人で長い間研究してきた私もそう信じていた一時期はありましたが、大学に席を置くようになって、他分野の研究者との討論の重要性を身にしみて感じるようになりました。想像もしなかった研究方向が他の分野から求められていたり、他の分野での重要問題の解決に貢献できたりする場合があります。ただ、研究方向がやや八方美人的なものになる危険性があるのと、すぐに論文になる話ではないけれど非常に面白い話が多くなり過ぎている点は反省しなければなりません。科学社会における掟である Publish or Perish は、私達を空想の楽しい Science の世界から現実の世界へと引き戻してくれます。

前頁の共同研究がメジャー雑誌？の論文となった時は、迷わず私は自分の affiliation に Bio-single Molecules Research Committee, Advanced Technological Institute と書きます。これは自然なことであり、勿論、皆さんに強制するものではありません。しかし、何かの形で「恩返し」的な行動をすることが、大切な時代になってきているのは皆様もお気づきのことと思います。1980-90 年代に外圧と好景気に押された「基礎研究フィーバー」があり、多くの企業が挙って基礎研究所を設立し、それが 30 年経って今ほぼ壊滅状態の時代の中で、ATI を運営することの困難さは、設立フィーバー後期にノーベル賞を狙った企業基礎研究所で 7 年間研究したので理解しているつもりです。

先に述べたような私が経験した夢のような共同研究が今後も展開できるよう、また各研究会の中の共同研究は勿論のこと、各研究会をまたいだ共同研究が進展するような企画を、今後は私自身の積極的な ATI 活動の 1 つとして提案して行きたいと考えています。



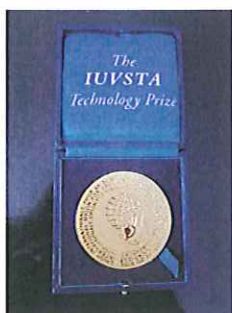
研究会風景 (他研究会開催時の写真を加工してあります)

若林克法氏 (NIMS) 2010 年度文部科学大臣表彰若手科学者賞を受賞

高度な研究開発能力を有する若手研究者を対象とした同賞を若林氏(物質・材料研究機構/ATI ナノカーボン研究会)が受賞されました。研究業績は「グラフェンの電子物性におけるナノスケール効果の研究」です。授賞式は 4 月 13 日に新宿京王プラザホテルにて行われました。



The 2010 IUVSTA Prize for Technology に森田清三氏 (ATI 理事/大阪大学)



この賞は 3 年に一度、The Prize for Science とともに選考されるもので、受賞業績は、“For his outstanding contributions to the development of room temperature atom identification and manipulation using atomic force microscopy”です。

授賞式および受賞記念基調講演は 8 月に北京で開催された IVC-18 国際会議で行われました。

(皆様及び周囲の方々の受賞情報がありましたら事務局へお寄せ下さい。)

●近著紹介

本コーナーでは ATI 関係者の著作等を随時紹介していきます。初回として、伊達理事長が本年に入って相次いで著わされました 2 冊をご紹介します。



極限の科学
 低温・高圧・強磁場の物理
 伊達宗行 著
 B6 判 240 ページ
 講談社ブルーバックス
 2010 年 2 月刊



「理科」で歴史を読みなおす
 伊達宗行 著
 B6 判 286 ページ
 ちくま新書
 2010 年 4 月刊

＝編集後記＝

ATI では只今、伊達理事長の指揮のもと新制度改革における新公益法人への移行を図るべく準備を本格化しています。ATI はナノサイエンスをプロモートし、ユニークな学術活動を行う財団としてその公益性は疑うべくもありませんが、旧来の事業活動をさらに価値あるものとし、かつ運営も刷新すべく様々な面から検討を行っています。財団化四半期の節目にもあたるこの時期、ATI の将来を考える絶好の機会でもあります。

移行認定時期の目標は 2011 月末。よろしくご支援をいただきますようお願いします。

(白石)



発行所

財団法人 新世代研究所
東京都千代田区神田駿河台 3-6-1
菱和ビル 4 階 〒101-0062
Tel : 03-3255-5922 / Fax : 03-3255-5926
Home page: <http://www.ati.or.jp/>
E-mail: info@ati.or.jp

JR 御茶ノ水駅聖橋口 徒歩 3 分
千代田線新御茶ノ水駅
都営新宿線小川町駅 B3 出口
丸の内線淡路町駅 徒歩 1 分

ATI 財団法人新世代研究所
FOUNDATION ADVANCED TECHNOLOGY INSTITUTE

2010年10月