

業績紹介：NMR による折り畳み中間体の揺らぎ構造安定化の解析

西村千秋

(帝京平成大薬・A01 公募研究代表者)

論文題目："Consequences of Stabilizing the Natively Disordered F helix for the Folding Pathway of Apomyoglobin"

著者：Chiaki Nishimura, H. Jane Dyson, and Peter E. Wright

雑誌巻号：J. Mol. Biol. 411, 248-263 (2011)

蛋白質の持つ揺らぎ構造は、変性状態から天然状態に至る構造形成の過程において、重要な因子となるかもしれない。本研究では、7本のヘリックスからなる鯨アポミオグロビンとその変異体を用いて、NMR と pH パルスラベル法などにより、過渡的と平衡的折り畳み中間体の構造と、天然状態の構造を調べた。

ヘムの結合したホロミオグロビンでは、F ヘリックスが形成されるが、アポミオグロビンでは、天然状態でも F ヘリックス残基の NMR シグナルが観測されないことより、揺らいだ構造をとると考えられる。天然状態でも揺らいでいる F ヘリックスの安定化を試みた。

まず α 炭素などの化学シフト値から、F ヘリックス領域の P88K/S92K だけの変異によって、天然状態ではヘムなしでも、F ヘリックスを形成させることができた。

さらに上述の P88K/S92K(F2)変異体と、さらに2つのアラニン変異を加えた P88K/A90L/S92K/A94L(F4)変異体は、AABUF プロットからすると、前者は F ヘリックスを折り畳み中間体で形成しないが、後者は F ヘリックスを中間体でも形成すると予測された(図1)。

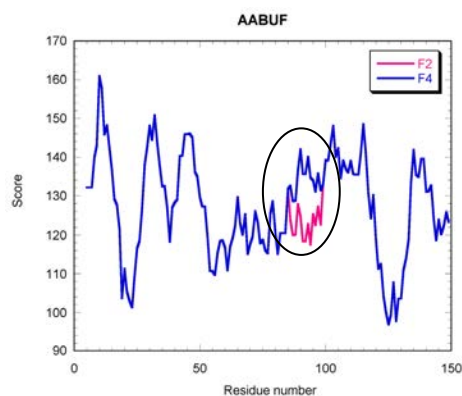


図1：ヘリックス形成予測、青が F4、赤が F2

実際に、NMR と pH パルスラベルを組み合わせた過渡的折り畳み中間体の構造解析を行うと、そのヘリックス形成予測と一致して、P88K/A90L/S92K/A94L 変異体では、F ヘリックスの形成が観測された。

さらに pH4 における平衡的中间体においても T_2 緩和や異核 NOE 実験からすると、P88K/A90L/S92K/A94L においては F ヘリックスが形成されるが、P88K/S92K では形成されないことがわかった(図2)。

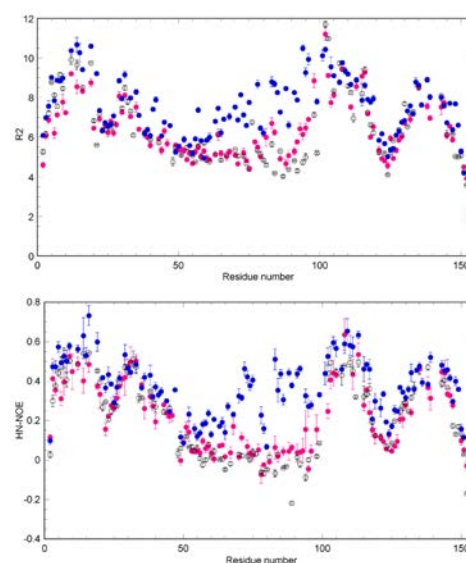


図2：上が R_2 緩和、下が $[^1\text{H}]-^{15}\text{N}$ NOE、青が F4、赤が F2、白抜き黒が野生株、80-100 が F ヘリックス域

折り畳み速度に関して、変性状態から中間体状態へは、バースト相であるので速度観測が困難であるが、中間体状態から天然状態に至る過程では、野生株、P88K/S92K、P88K/A90L/S92K/A94L の順に遅くなった。B ヘリックス安定化体データとはやや異なっていた[1]。

本研究では、天然状態で揺らいでいる構造部位を、変異によって中間体状態でもヘリックスを形成させた。F ヘリックスの揺らぎ構造によって、折り畳み速度が上昇する可能性がある。F ヘリックスがヘムとの結合に役割を果たすことは明らかだが、ヘムと出会う前では F ヘリックスの揺らぎ構造が、効率的なコンフォーメーションサーチの過程を誘導し折り畳み速度を上昇させ、安定化させるという機能を担うのかもしれない。

参考文献

[1] C. Nishimura et al., J. Mol. Biol 396, 1319-1328 (2010).

業績紹介：タンパク質の拡張 Saturation Mutagenesis 法の開発

芳坂貴弘

(北陸先端大マテリアル・A02 計画研究代表者)

論文題目：Amber codon-mediated expanded saturation mutagenesis of proteins using a cell-free translation system

著者：Naoki Shozen, Takayoshi Watanabe, and Takahiro Hohsaka

雑誌巻号：J. Biosci. Bioeng. **113**, 704-709 (2012).

タンパク質への変異導入は、タンパク質の構造機能解析に加えて、揺らぎの解析などにも用いられている手法である。また、アミノ酸置換の影響を網羅的に調べるために、一ヶ所のアミノ酸を別の 19 種類のアミノ酸へ網羅的に変異させる Saturation Mutagenesis もしばしば行なわれている。しかし、1 つのアミノ酸変異体を作製するためには、1 つの変異遺伝子を作製する必要があり、多種類のアミノ酸変異タンパク質を作製するのは大変手間と時間が掛かる。また、置換できるアミノ酸は 20 種類の天然アミノ酸に限られており、アミノ酸側鎖の構造を自在に変更できるわけではない。

そこで本研究では、20 種類のアミノ酸と種々の非天然アミノ酸で置換されたタンパク質を、1 種類の変異遺伝子から迅速に合成することのできる新規手法を開発した。既に我々は、4 塩基コドン用 tRNA に 20 種類のアミノ酸をそれぞれ結合させておくことで、無細胞翻訳系を利用して、4 塩基コドンに置換した 1 種類の遺伝子から、20 種類のアミノ酸置換タンパク質（正確には 19 種類の変異タンパク質と 1 種類の野生型タンパク質）を合成できることを示している[1]。ただしこの場合、20 種類のアミノアシル tRNA を全て化学的手法を用いて合成しておく必要があり、やや手間の掛かる実験作業を要した。一方、今回はアミノ酸置換のためのコドンとしてアンバーコドンを用いることにした。この場合は、一部のアミノ酸については、化学的にアミノアシル tRNA を合成する必要がなくなる。例えば Ser については、Ser 用 tRNA のアンチコドンがアンバーコドンに対応する CUA に変異した場合でも、Ser-tRNA 合成酵素により Ser でアミノアシル化されて、アンバーコドンでも Ser に翻訳できることが知られている。このようなアンバーサプレッサー tRNA は、大腸

菌では 13 種類のものが知られているため、それらを合成してアンバーコドンに対する翻訳活性を無細胞翻訳系を用いて調べた。その結果、Ser の他に Tyr や Glu など 7 種類のものについて、翻訳活性を有することが確認された。そこで残りの 13 種類のアミノ酸については化学的にアミノアシル化 tRNA を合成して、それぞれのアンバーサプレッサー tRNA あるいは化学的アミノアシル化 tRNA を無細胞翻訳系に添加することで、1 つのアンバーコドン置換遺伝子から、20 種類のアミノ酸置換タンパク質を合成できることが示された。さらに、この際用いたモデルタンパク質である Streptavidin について、ビオチン結合活性を測定することで、アミノ酸置換の影響を網羅的に評価できることも示された。

続いて、非天然アミノ酸として今回はフェニル基に種々の置換基を付加した Phe 類似体を用いることにした。これらを化学的に tRNA に結合させて、アンバーコドンに対して Streptavidin の Tyr83 部位へ導入したところ、置換基の大きさにはあまり影響を受けずに、いずれも効率良く導入されることが確認できた。一方、ビオチン結合活性を比較したところ、置換基の大きさによって活性は大きく異なり、例えばパラ位をハロゲン (F, Cl, Br, I) で置換した場合、原子番号が大きくなるにつれて結合活性が低下することが観察された。このように、通常の天然アミノ酸だけでは不可能な、原子レベルでのアミノ酸変異の影響を調べることができるといふ、本手法の有用性を示すことができた。

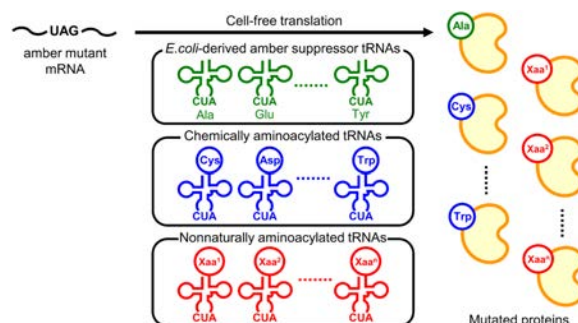


図1 拡張 Saturation Mutagenesis. 天然及び非天然アミノ酸で置換されたタンパク質を網羅的に作製可能。

参考文献

- [1] T. Watanabe, et al. J. Biosci. Bioeng., **105**, 211–215 (2008).

合同公開シンポジウム「ゆらぎと水 ー生命のエネルギーと機能の分子機構を探るー」報告

寺嶋正秀

(京都大院理・A01 計画研究代表者)

2つの新学術領域研究「揺らぎが機能を決める生命分子の科学」と「水を主役とした ATP エネルギー変換」の合同公開シンポジウムが、統一タイトル「ゆらぎと水ー生命のエネルギーと機能の分子機構を探るー」のもとに、平成 24 年 9 月 14、15 日の日程で、大阪ガーデンパレスで開催されました。この合同シンポジウムのオーガナイザーとして、この合同シンポジウムを企画した経緯と概略を報告させていただきます。

この 2つの新学術領域研究は、どちらも 2008 年の第一期に採択されたプロジェクトであり、選定された分野は、それぞれ理工系分野、複合領域分野と異なっておりましたが、どちらも生命現象に関係した生体系反応を物理化学に基づいた分子の視点でとらえるという観点で類似しておりました。また、実験・理論が一致協力して研究を推進するというスタンスにも共通性が見られ、それぞれの班員も学会などでお互いの研究をよく知っている研究者が多く、領域研究を開始した当時からいつかはお互いの分野をよりよく知るために、合同のシンポジウムを開催したいと思っておりました。しかしなかなか機会がないまま、プロジェクト発足からはや約 4 年がたち、いよいよ最終年度となり、それぞれの領域形成にめどが立ち始めた今、このように類似点のある 2つの領域が合同シンポジウムを開催することで、思いもかけない新しい観点からの学術領域融合と形成が加速できるのではないかと、4 年前から思っていたことを実行に移すことにしました。更に、一般公開することで、一般参加者と 2 領域の研究メンバーとが最新の成果を共有し、次なる新たな学術研究の展開がもたらされることまで期待できます。こうした認識のもと、「水と ATP」の領域代表である鈴木先生との議論で、共通タイトルを「ゆらぎと水ー生命のエネルギーと機能の分子機構を探る」とすること、特に口頭発表のセッションではなるべく共通の話題を取り上げること、それぞれの領域の全員が何らかの形で発表すること、一般公開とすることなどを共通認識として、合同シンポジウムを開催することといたしました。



「揺らぎと生体機能」寺嶋代表と「水と ATP」鈴木代表

した。

講演の内容は、両方の領域研究メンバーがお互いに参加できる共通分野に配慮して、「分子揺らぎとエネルギー論」、「水と ATP と生命分子機能」「基質結合が起こすタンパク質分子の構造揺らぎと生命機能」、「分子機械のメカニズム」というセッションを作りました。さらに、それぞれの領域の内容を紹介するミニセッションとして、「水と ATP」側は「アクチンや ATP で観測されたハイパーモバイル水とは何か?」、「揺らぎと生体機能」側のミニセッションとして「揺らぎと機能」を選び、それぞれのセッションで適切な講演者を選びました。全員参加のポスターセッションでは、ポスターボードに限りがあるため、心苦しかったのですが、研究課題ごとに一枚と限らせていただきました。

開催決定が開催の数か月前であり、詳細をお知らせしたのは仙台での全体班会議であったという非常にあわただしい日程であったにもかかわらず、この 2つの領域研究以外からも、こうした領域に興味を持たれた多くの先生方にお集まり願えて、参加人数 153 名、懇親会の参加人数も 124 名を数え、盛会でした。

特に、私が当初予想していた以上に、それぞれのセッションは 2つの領域に密接に関連していたという印象を受けました。例えば、「揺らぎと機能」メンバー側の講演者による ATP 関連の発表について「水と ATP」メンバーから質問や議論が起こったのは当然として、「水と ATP」側の ATP や水とに関する話題に関して、揺らぎの観点からの質問討論が行われたし、「水と ATP」メンバーによって揺らぎについての理論的な扱

いが示されるなど、まさにそれぞれの領域の研究を別の観点から見た討論が行われ、学問分野融合がさらに進展したという感想を持ちました。個人的にも、揺らぎに関する生体反応や水和現象を別の角度から眺めることができ、非常に楽しめましたが、参加者からも、非常に有意義で盛会なシンポジウムであったというご意見をいただきました。

最後に、このシンポジウムが短い準備期間で盛会のうちに開催できたのは、領域の事務局・藤澤さんと、寺嶋研究室の秘書の清水さんのお大変なお世話のおかげであるところが大きく、ここに感謝いたします。

大澤匡範

(東京大院薬・A03 公募研究代表者)

2012 年 9 月 14、15 日に大阪ガーデンパレスで行われた新学術領域研究「揺らぎが機能を定める生命分子の科学」・「水を主役とした ATP エネルギー変換」合同公開シンポジウムに参加した。このシンポジウムは、両領域から選ばれた班員による招待講演と、領域の班員、班友によるポスター発表で構成されている。それぞれの領域から約 70 名ずつ、一般の方も含め 150 名以上という規模の大きなシンポジウムとなった。講演は、合同開催ということからか、「揺らぎと生体機能」の方からは ATP 関連の研究が、「水和と ATP」の方からは揺らぎも対象にしたものが多かった。今回のシンポジウムの陰のキーワードは「エントロピー」である。「揺らぎと生体機能」と「水和と ATP」は、お互い新しい学術領域を確立しようという志が高く、従来型の研究からの「排除効果(?)」による親和性上昇もあったのかもしれない。いずれの領域からの発表も聞きごたえのある迫力に満ちたもので、質疑応答も領域を超えて熱心に行われ、大変盛り上がった 1 日半だった。個人的には、「水和と ATP」の領域からの発表は初めて聞く内容も多く、研究対象を少数に絞った中で多角的に研究成果を聞くことができ、新鮮かつ興味深く感じた。

シンポジウムの冒頭には、両領域代表から概要が紹介された。寺嶋正秀先生からは、揺らぎの定義が様々であったが、5 年目となる領域研究を通じて、「揺らぎの定義の揺らぎ幅」が狭くなってきたとのことであった。鈴木誠先生からは、「ATP のエネルギー論が、何



佐藤班員、北尾班員、加藤班員、竹内班員の講演

となしの理解で分かった気になってしまっていてミクロな説明ができていない。最新の量子計算でも高エネルギー結合についてもよくわかっていない。実態が何なのか、再度取り組もう。」という、新学術領域立ち上げ当初の問題提起があった。

講演は、「ハイパーモバイル水 (HMW)」、「F1-ATPase」、「アクチン・ミオシン」、「水・蛋白質の揺らぎと機能」を中心に、実験と理論化学計算からの取り組みが発表された。

「HMW」は誘電緩和分光法(DRS)が鈴木誠先生により高精度化されたことによりその存在が明らかになってきた、バルクの水和と溶質に束縛された水との間にある「誘電緩和時間が長い」(=分子の回転が速いと想定される)水である。HMW は溶質同士の相互作用時のエントロピー増大を担っており、HMW が生じるような相互作用は吸熱反応となる。F-アクチンや ATP には多くの HMW が存在しており、その機能への寄与の解明が期待される。

秋山 良先生からは、分子動力学シミュレーションで HMW の実態を解明しようとする研究が発表された。外場をかけておいて突如外場を無くしたときの誘電分極緩和を計算した結果、電荷が大きくなると誘電緩和は速くなるが、それに含まれる回転緩和は遅くなる。しかし、そのような緩和速度の変化を説明する分子実態は解明に至っていない。

「F1-ATPase」については、宗行英朗先生、飯野亮太先生(代理：榎佐和子先生)、池口満徳先生、木下正弘先生から発表があった。分子モータの動きを捉えようとする宗行先生、飯野先生のアプローチに対し、池口先生、木下先生は計算機科学によりその動作機構を



講演会場の様子。当日参加も多く、熱心に聞き入る聴衆で会場は埋め尽くされた

解明しようとされた。池口先生は、 α サブユニットと β サブユニットがパッキングして連動していることに着目し、局所的なパッキングを密にし、それが ATP 加水分解をきっかけとして次の最適パッキングに推移することが回転の起源ではないか、という **packing exchange model** を提唱した。木下先生により、そのサブユニットの会合は、水の自由エネルギー変化に着目した平均力ポテンシャル(PMF)および ATP 結合・加水分解・ADP と Pi 解離による構造変化によって説明できるとした。回転運動をエントロピーの効果から説明されて非常に感銘を受けたが、この機構がすべての系に適用できるわけではないとの指摘もあった。

「アクチン-ミオシン」については、鈴木先生のご発表などでも言及があったが、主に高野光則先生、上田太郎先生からご発表があった。特に上田先生からは、アクチン繊維は伸縮可能であり、コフィリンが結合すると結合部位のみならずその周辺部までドミノ倒しの様にアクチン繊維のピッチが短くなること、ミオシンが結合するときにはアクチンのピッチが長くなるがコフィリンの結合はアクチン繊維の構造変化（収縮）を介してミオシンの結合を阻害することなどの知見が報告された。このようなアクチンの構造揺らぎ、HMW の寄与、ATP との関係など、興味の尽きない系である。

「水・蛋白質の揺らぎと機能」については、理論からと実験からのアプローチで報告があった。佐藤啓文先生は、真空中と水中での相互作用が大きく異なることから、量子力学と統計力学の両方から相互作用を解析する重要性を強調された。松林伸幸先生は、ATP の水中での加水分解の自由エネルギー変化は -8 kcal/mol 程度になっているが、その内訳は分子内の自由エネルギー変化 -164 kcal/mol と水和による変化 156

kcal/mol が相殺した結果であるとした。その上で、水和の効果を変化、温度、圧力、共溶媒で変えることにより全体の自由エネルギー変化を調節し、水に尿素を添加することによる溶媒の変化の影響を調べた。その結果、溶質と尿素との **van der Waals** 相互作用が重要であるとの結論に至った。北尾彰朗先生は、分子シミュレーションを行う上での水モデルの改善について、効率的に **sampling** するため分子の柔らかい方向への揺らぎを積極的に起こすというアイデアで新たな方法を開発された。高田彰二先生からは、QM と MM を組み合わせて、分子モーターキネシンの ATP 加水分解反応のメタダイナミクス計算が報告された。ATP 周りの 200 原子は量子化学計算、残りの部分は古典力場計算とし、短時間の **simulation** では起こりにくい反応を、サンプリングしたところに **penalty** を置いていく（エネルギー表面を埋めていく）方法で反応を起こりやすくした。その結果、水が ATP を攻撃し、プロトンが移動する過程を可視化することに成功した。

実験からのアプローチは、蛍光を利用した元島史尋先生、NMR の加藤晃一先生、竹内 恒先生、新井宗仁先生、そして **transient grating** の寺嶋正秀先生から発表があった。元島先生は、大腸菌シャペロニン GroEL のフォールディング援助機構について報告された。加藤先生は **protein disulfide isomerase (PDI)** の基質結合ドメイン **b'-a'** と **proteasome interacting protein PbaB** の NMR 解析について報告された。PDI の **a'** に存在する 2 つの Cys にジスルフィド結合が形成されると、**a'** と **b'** のドメイン間距離が増大するとともに、**b'** の方の運動性が上昇するという興味深い現象が見出さ



榎博士（飯野班員代理）、元島班員、新井班員、高田班員の講演

れた。竹内先生は、多剤耐性転写制御因子の一つである LmrR の多様な薬剤認識がエントロピー駆動であり、薬剤結合部位での薬剤結合により DNA 結合部位の運動性が上昇することを示した。DNA 結合部位には薬剤結合による明確な構造変化は見られないために不明であった転写抑制の解除機構が、この DNA 結合部位の構造エントロピーの増大によることが示唆された。新井先生は、R₂ 緩和分散法により天然変性タンパク質である pKid、c-Myb の KIX への結合機構を明らかにした。天然変性タンパク質が標的分子認識する際には coupled folding and binding が起こるが、その機構として induced fit と conformational selection が想定できる。pKid は secondary site で encounter complex を形成し、中間体を経て primary site にて最終複合体へと移行する induced fit で KIX を認識するという先行報告に対し、secondary site に結合する MLL という別の因子の存在下で pKid の KIX 結合時の R₂ 緩和分散解析を行ったところ、3-state induced fit 型が最もよく fit した。一方で、単独状態で α -ヘリックスをとる c-Myb は、中間体は無く、conformational selection で結合することが分かった。寺嶋先生からは、シアノバクテリアの走光性を制御する PixE について

の解析が報告された。PixE は結晶中で 10 量体を形成している。溶液中では濃度が高くなると反応する分子数が増えるとともに、5 量体が 10 量体になることから、反応に関わっているのは 10 量体であろう。溶液中で transient grating を観測することにより、出発物質、生成物質の解析だけでは見えてこない中間状態の拡散係数の変化が現れており、5 量体の拡散係数は反応生成物と等しいことから、10 量体を励起してできる生成物は 5 量体ではないか、ということが分かってきた。揺らぎがどのように反応に関わっているのかを調べるために、中間状態の圧縮率の圧力依存性をとったところ、10 量体は 5 量体に比べ圧縮率が大きく体積揺らぎが大きいことが分かった。

ポスターセッションでは、「揺らぎと生体機能」から 46 題、「水和と ATP」から 29 題の計 75 題が発表された。ポスターでもいくつも興味深い発表があり、特に今回は「水和と ATP」の領域の方々と議論させていただき大いに刺激を受けた。

最後に、オーガナイザーの寺嶋正秀先生ならびに鈴木誠先生のグループの方々のご苦勞に感謝致します。



集合写真。大阪ガーデンパレスロビーにて

シンポジウム報告

15th International Conference on Retinal Proteins

今元 泰

(京都大学理学研究科・A01 公募研究代表者)

標記の国際会議が2012年9月30日から10月5日まで、スイス、アスコナのモンテ・ヴェリタで開催されました。アスコナはスイスとイタリアの国境に近く、マッジョーレ湖畔に位置する小さな町です。モンテ・ヴェリタはアスコナの背後の丘にあるコンベンション施設ですが、20世紀初頭には芸術家の集まるコロニーだったそうで、インターネットで「Monte Verità」を検索するとあやしげな写真がたくさん出てくるのはそういう事情によるようです。

さて、本題のレチナール蛋白質国際会議は、2年に1度、レチナール蛋白質の主だった研究者が集まる国際会議で、日本でも過去に3回開催されています。レチナール蛋白質とは、レチナール（ビタミンAアルデヒド）と結合した色素蛋白質の総称で、動物網膜の光センサー蛋白質であるロドプシンや高度好塩菌の光駆動プロトンポンプであるバクテリオロドプシンがよく知られています。また、ロドプシンは最初に高分解能の立体構造が報告されたG蛋白質共役型受容体（GPCR）であることから、GPCRのモデル系としての側面もあります。

レチナール蛋白質国際会議は、もともとはロドプシンやバクテリオロドプシン、あるいはその関連蛋白質の研究者が集まったものだそうですが、その後分野を広げながら成長し、現在では100~200人の参加者がいます。主な参加者のほとんどが顔見知りということで、2年間の進捗状況の報告会のような雰囲気があります。今回話し合われたトピックスは、ロドプシンを中心とした視覚生理学や疾病との関連、レチナール蛋白質の構造や機能、オプトジェネティクスをはじめとするレチナール蛋白質の応用、ロドプシン以外のGPCRの構造変化、ロドプシン類の多様性と分子進化など、非常に幅広いものでした。

レチナール蛋白質は膜蛋白質としては比較的早い時期から結晶構造解析が行われています。また、レチナール蛋白質を対象とした構造生物学の特色として、反応中間体の構造が解析され、一連の構造変化がアニメー

ションのように示されていることがあげられます。そのため、どうしても力点が高分解能構造解析に向かってしまいますので、残念ながら「揺らぎ」をキーワードにした講演はほとんどありませんでした。しかし講演を聴いていると、リジッドな構造で考えるよりも構造揺らぎを考慮した方がうまく説明できると思われるような現象もいくつかありました。

チャンネルロドプシンを用いたオプトジェネティクスは、最近のレチナール蛋白質関連の最も大きなトピックスのひとつです。クラミドモナスからチャンネルロドプシンを発見したPeter Hegemann教授も古くからの参加者です。チャンネルロドプシンは、他のレチナール蛋白質とは性質が全く異なっており、機能が明らかになる前は何となく肩身が狭そうでしたが、オプトジェネティクスの展開をうけて、今回のキーノートレクチャーはHegemann教授が行いました。また、チャンネルロドプシンのセッションがもうけられましたが、レチナール蛋白質の会議ですから、チャンネルロドプシンの結晶構造解析、赤外分光など、応用よりも物性解析が主でした。

なお、私のポスター発表がポスターアワードに選ばれました。賞状をもってポスターの前で記念写真を撮るべきところだったのかもしれませんが、いい歳をして恥ずかしいので賞状だけにしておきます。



今回は2014年10月ごろ、京都大学理学研究科の七田芳則教授を実行委員長として日本で開催の予定です。オプトジェネティクスをはじめとしてレチナール蛋白質に興味をお持ちの方々の幅広いご参加をお待ちしています。

領域代表 寺嶋正秀氏が分子科学会賞を受賞

片岡幹雄（領域事務担当）

領域代表の寺嶋正秀氏が、平成24年度の分子科学会の学会賞を受賞されました。本領域関係者の皆様とともに心からお祝いしたいと思います。

分子科学会は、「分子科学の研究および教育の振興をはかり、もって学術、文化の発展に寄与することを目的とする」学会であり、物理化学分野の全般を扱う学会としてはおそらく最大の学会です。本会は、分子科学の発展を目的として、分子科学会賞、分子科学会奨励賞、分子科学会優秀講演賞・優秀ポスター賞を設けて、毎年表彰しております。このなかで学会賞は、「分子科学会会員の中から、分子科学研究分野において特に独創的で新たな研究領域の創成に結びつく質の高い研究成果をあげ、分子科学の発展に寄与したと認められる研究者」を選んで贈呈することになっており、今回寺嶋氏他2名に授賞されました。これまで寺嶋氏が開発してきた「時間分解熱力学量の創生と応用」と「時間分解拡散係数法の創生と応用」に関しての業績が授賞理由となっています。

受賞課題：時間分解熱力学・時間分解拡散法の創始と反応生体分子科学への展開

分子科学において、物質の性質と反応は基本的な根幹であり、18世紀より物質の特性を明らかにするため熱力学の理論体系と測定法が開発され、膨大なデータとともに物質の理解に大きな役割を果たしてきました。一方で反応を理解するため、様々な時間分解分光法が、レーザーの発展とともに広範に開発され、初期の素過程と、それに続く後続反応を明らかにしており、分子科学における非常に大きな分野となっています。このように反応中間体の解明と熱力学量は、両輪の役目を果たし、基本的で重要な分野であることは疑いないのですが、この2つの大きな分野を結びつける実験的研究はほとんどなく、例えば、反応途中における過渡的中间体の熱力学量は全く知られていないし、また逆にこうした熱力学量を指標にしてダイナミクスが研究されたこともほとんどありませんでした。また同様に、

19世紀から分子科学において重要な貢献をしてきた大きな分野である拡散現象についても、ラジカルなどの中間体を経る溶液内化学反応の理論では、化学的に活性な分子の拡散係数が必須の物理量であるにもかかわらず、実験的なデータはほとんどありませんでした。これは、熱力学量や拡散係数という物理量が定常状態で測られる量であり、その時間発展を（特に速度論のような時間分解能で）測定する手法がなかったことが大きな理由です。寺嶋氏の研究は、従来は時間発展の考えられたことのなかった熱力学量や拡散運動を時間分解する手法を開発することに歴史上初めて成功するというブレークスルーを成し遂げ、それを用いることで非常に広範な研究の展開をした事にあります。最近ではこれらの手法を用いて、本新学術領域研究でも重要な時間分解の揺らぎを検出するという成果を得ることに成功していることは、班会議やシンポジウムでも発表されております。

以上のように、寺嶋氏は世界的にも他に類のない手法を開発した上、その手法を生体分子反応の理解のために適用してこられました。今回のご受賞はその重要性が分子科学一般として認められたということができます。



寺嶋正秀氏受賞挨拶

岡村グループの論文が第 11 回日本油化学会オレオサイエンス賞を受賞

岡村恵美子（姫路獨協大薬・班友）

岡村グループ（姫路獨協大学薬学部）が日本油化学会オレオサイエンス誌に発表した総説論文が第 11 回日本油化学会オレオサイエンス賞を受賞しました。

受賞対象論文は、

吉井範行（現・名大院工）・岡村恵美子、「NMR による脂質膜中の薬物の「運動」の解析」、オレオサイエンス, Vol.11, No.6, pp.213~220 (2011)

この総説は、日本油化学会オレオサイエンス誌が、昨年、「界面膜を分子レベルで分析する分光学的手法」を特集するにあたり、NMR 研究について執筆の機会をいただいたことがきっかけでした。論文では、本新学術領域研究の支援のもとに行われた岡村グループの最近の研究成果を中心に、生体膜モデルとしての脂質二分子膜の揺らぎにともなう薬物の動きを直接観察するための 2 種類の NMR 測定法についてまとめました。一つは高分解能 NMR とパルス磁場勾配 (PFG) 法を組み合わせたもの、もう一つは脂質分子の濃度を変化させつつ高分解能 1 次元 NMR 測定を行うというものです。これらを使い分けることにより、薬物の膜への結合量や膜のなかの拡散、膜との結合解離の速度論を体系的にまた直接的に議論することが可能になったことを概説しました。

授賞式は、平成 24 年 9 月 30 日（日）から 10 月 4 日（木）まで長崎・アルカス佐世保で開催された World Congress on Oleo Science (WCOS2012) & 29th ISF Congress・日本油化学会創立 60 周年記念大会の会期中に行われました。また、同会議において、“Static and

Dynamic Behaviors of Drug Delivery to Lipid Bilayer Membrane by NMR and Molecular Dynamics Simulation”の演題で、岡村が講演を行いました。

ここで示した方法は、揺らぎをとともなう膜のなかの生理活性ペプチドや膜タンパク質の動態の解析、あるいは生きた細胞におけるドラッグデリバリー観察といった重要な分野への適用が可能であり、今後、生体膜の揺らぎにともなうドラッグデリバリー研究に対して、さらなる貢献が期待されます。

