

平成18年度科学研究費補助金（基盤研究（S））研究終了報告書

◆記入に当たっては、「平成18年度科学研究費補助金（基盤研究（S））研究終了報告書記入要領」を参照してください。

ローマ字		TERAZIMA MASAHIDE					
①研究代表者氏名		寺嶋 正秀		②所属研究機関・部局・職		京都大学・大学院理学研究科・教授	
③研究課題名	和文	蛋白質の時間分解構造揺らぎと高速高次構造変化					
	英文	Conformational changes and fluctuations of proteins during reactions in wide time range					
④研究経費 金額単位：千円		平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度	総合計
		27,600	23,600	16,500	16,400	9,400	93,500
⑤研究組織（研究代表者及び研究分担者） *平成18年3月31日現在							
氏名	所属研究機関・部局・職		現在の専門		役割分担（研究実施計画に対する分担事項）		
寺嶋 正秀	京都大学・大学院理学研究科・教授		分子科学		研究全般		
⑥当初の研究目的（交付申請書に記載した研究目的を簡潔に記入してください。）							
<p>蛋白質が機能を発現するとき、まず高次構造変化をおこし、蛋白-蛋白相互作用を変え、機能発現に至る。そのため蛋白質は本質的に揺らぎやすい構造を持ち、この揺らぎにより効率的、特異的な反応が起こっているといつて過言ではない。そのため、過渡種ダイナミクスと反応中間体蛋白質の構造の揺らぎの相関を知ることは非常に重要である。ところが、こうした構造揺らぎに対しては古典的熱力学測定が非常に重要であるにも関わらず、短時間だけ存在する過渡種に対してはこの従来手法は無効であった。ここでは時間分解熱力学量測定的手法を発展させ、蛋白質反応に対して、高速構造変化から秒のゆっくりとした変化まで、幅広い時間スケールでエネルギーと高次の構造変化を追跡し、物理化学の視点からその構造やエネルギー変化と機能との関連について明らかにする。また、過渡種の構造・エネルギー変化や揺らぎを明らかにし、反応とのかかわりを調べる。独創的技術や手法の開発と共に、多くの研究者が注目している蛋白質の隠された揺らぎや高次構造変化のダイナミクスという分野の創生を目指す。</p>							

⑦ 研究成果の概要 (研究目的に対する研究成果を必要に応じて図表等を用いながら、簡潔に記入してください。)

本研究で開発してきた時間分解熱力学量測定手法やその他の新しく開発した手法を用いて、種々の蛋白質の関与する反応に関して以下のような成果を得てきた。

例えば、蛋白質科学研究の代表的な蛋白質であるミオグロビンを光励起した後の蛋白質ダイナミクスについて詳細な研究を行った。構築した過渡回折格子 (TG) システムで観測した信号には、多くのダイナミクスが現われ、この信号成分を開発した手法で定量的に解析することで、エネルギーの放出と蛋白質構造変化のダイナミクスを明らかにした。観測されたエネルギーや体積変化の分子論的解釈を行うため、1アミノ酸残基置換ミュータントを作成し、反応途中の各中間体のエネルギーや体積変化を実時間で決定し、反応に際して蛋白質の動くエネルギー曲面を決めた。このミュータントを用いた研究によって、体積変化をいくつかの分子論的な寄与に分割することができた。このリガンドの放出される機構が、リガンドの蛋白質内でトラップされた状態における揺らぎの増大のためであることを熱力学量から明らかにした。また、Xeの圧力依存性を調べることで、解離したリガンドの存在する場所とXeトラップサイトとの関係を明らかにし、初めて室温溶液中でのリガンド放出経路を決定することに成功した。

光感受性蛋白質のように、光励起を利用する蛋白質が種々存在するが、光励起の後、使われなかった光子エネルギーは最終的には溶媒に放出されるが、そのエネルギーダイナミクスの、時間分解での観測は非常に困難であった。この問題に対して、ミオグロビンをフェムト秒パルスで光励起した後、ピコ秒での熱放出を検出することに成功して、エネルギーがまず蛋白質部分へ流れ、それから溶媒へ移っていることを示す実験的証拠をはじめ得た。

蛸のロドプシン反応に適用し、TG法を用いてエネルギーや分子体積の観点でそのダイナミクスを検討し直した。その結果、これまで過渡吸収で捉えられていた中間体以外に、過渡吸収による観測では変化が終わったあとの時間でもまだ信号が変化している過程が観測された。これは発色団周囲の変化が終わった後、引き続いて蛋白質部分に変化していることが体積変化として検出されたことを示す。この新しい中間体をトランジエントメタロドプシンと名づけ、他の研究結果と考え合わせることで、この新しい中間体こそがG蛋白質と結合し、視覚信号の発生のキー中間体であると結論付けられた。これは、まさにエネルギーや分子体積という観点からダイナミクスを見直すと、これまで見えなかった新しい過程が観測されることを示す成果である。更に、各中間体のエンタルピー変化と体積変化を、反応が起こる条件下で時間分解測定することに成功した。これは室温で実際に反応している最中に蛋白質がどのようなエネルギー曲面の上を動いているかをはじめ明らかにしたものである。低温トラップ法で求められていた ΔH と比較すると、幾つかの中間体では驚くほど一致していたが、ある中間体ではかなり異なっていた。これは低温における構造と、反応中での構造でかなり違っていることを示している。

またPhotoactive Yellow Protein (PYP) という光受容蛋白質の光反応に対して、ミュータントを作成し、本手法を適用した結果、数ナノ秒で生成する中間体における蛋白質構造の「緩み」に対して新たな知見を得た。機能する上で中間体として揺らぎの大きなやわらかい構造をとる特徴を見出したといえる。

更に、蛋白質の拡散係数(D)が、反応とともに如何に変化するかを計測できる手法を開発することに成功した。この手法を、チトクロムcという電子移動にかかわる蛋白質の、折りたたみ反応を明らかにするために用いた。折りたたみ反応が起こるときに観測される過渡回折格子信号を解析したところ、蛋白質の構造変化に従ってDが時間変化しているという証拠が得られた。これにより、初めて蛋白質折りたたみ反応における分子間相互作用の時間分解研究が可能となった。時間と共に拡散係数が変化していく過程について定式化を行い、チトクロムcの折りたたみに伴う分子間相互作用の時間変化を明らかにした。この手法を用いることで、蛋白質の折りたたみ経路を明らかにした。

ATPは生命反応のエネルギー通貨であり多くの蛋白質反応に関与する。ATPの関与する蛋白質反応を時間分解熱力学量の観点から研究するために、光でATPを作り出すことのできる、ケージドATP光反応を調べ、徐々にATPが遊離する過程を、拡散係数の時間変化として検出するという新しい測定法開発に成功した。

システム構築の方では、アクティブフィードバックを用いないヘテロダインTG検出システムを組み上げ、その性能を調べた。数時間の測定においても、光の位相が5度も変化しない高安定性と100倍以上の高感度性が確認された。このヘテロダインTGシステムを用いて、光合成たんぱく質の構造変化を検出し、構造変化に対応すると考えられる、屈折率変化が観測された。また、時間分解円二色性検出法を、フォトリポシンという植物の光センサーに適用し、2次構造変化を検出することに成功している。単1分子検出にも成功しており、蛋白質の揺らぎの時間分解測定に取り組んでいる。

フェムト秒からナノ秒で起こる超高速屈折率変化を画像解析する手法を開発した。この手法をガラスの構造変化モニターとして用いて、従来の手法では分からなかった音波の発生や高速過熱の様子をリアルタイムで観測し、その分子論的機構を解明した。

⑧特記事項 (この研究において得られた独創性・新規性を格段に発展させる結果あるいは可能性、新たな知見、当該研究分野及び関連研究分野への影響等、特記すべき事項があれば記入してください。)

蛋白質反応と構造変化ダイナミクスに関する本研究のうちで特に大きな成果は、従来の手法では観測できなかった物理量の時間変化を研究できるようにしたことであろう。その一つには、熱力学と速度論を結びつける手法の開発が挙げられる。反応のダイナミクス解明と熱力学量の測定は、科学における両輪の役目を果たしているが、これまでこれらの2つの分野は関連が少なかった。すなわち、熱力学量は定常状態で測られる量であり、その非平衡状態での時間発展や短寿命中間体に対して適用する手法がなかったし、また熱力学量から見たダイナミクスという概念はなかった。ここで成し遂げられた、ダイナミクスと熱力学から得られる情報の統合する手法によって、全く新しい世界が開けてきたことは特筆に値するものと思われる。すなわち、従来は時間発展と言う観点で考えられたことのなかった物理量、特に熱力学量や拡散運動を時間分解することを可能にする手法を開発し、初めて光化学反応のエンタルピーや分子体積変化、熱膨張係数変化あるいは拡散係数を時間分解測定することに成功し、これにより蛋白質の反応ダイナミクスの全体像が描けるようになったといえる。これは申請者による本研究によって初めて得られた、独創的で新規性の高い成果であるといえる。

本研究では、開発した手法を主に生体蛋白質の反応研究に用いたが、この応用分野は生体系あるいは化学に限るものではない。実際に応用物理の分野においても、光誘起のエネルギー・構造変化をフェムト秒の時間スケールから秒の時間スケールまで時間分解観測することで、これまで隠されていた構造変化機構の解明が行えることを示した。これは、フェムト秒のレーザーパルス集光によってマニピュレートされる構造やエネルギー状態を、フェムト秒の時間分解能で画像観測できる手法であり、今後応用物理や工学分野で強力な手法となるであろう。このように、この研究で開発してきた手法は多くの分野に用いることのできる、幅広い応用分野が考えられる。

また、構造と拡散係数の関係に着目することで、新しいタイプのバイオセンサーができることを見出した。蛋白質分析はゲノムプロジェクト終了後のターゲットとして、ますます重要になるであろうし、質量分析に代表されるように、蛋白質を構成する成分を知るための蛋白質自体の分析が進展している。しかし、蛋白質の働きは、蛋白質-蛋白質相互作用で決まり、この相互作用を検出するバイオセンサーが、より必要となる。例えば、どういう分子あるいは蛋白が、ある蛋白あるいはDNAと結合するかを簡単に速く検出するシステムの必要性が増加するであろう。従来、ライフサイエンス分野で物質間の相互反応を測定する場合には、多くの場合、放射性同位体で物質の修飾を行い、そのラベル物質を吸光・蛍光などで検出を行っていた。また、質量測定バイオセンサーや、表面プラズモン共鳴(SPR)バイオセンサーも開発され、特に後者は、多く用いられている。しかし、これは金属表面からの反射光が、表面プラズモンの吸収によってある角度のときだけ減少する効果を利用したものであるため、ターゲットとなる蛋白質を金属基盤に吸着させる必要があったり、精密な温度制御が不可欠であるなどの欠点があった。これに対して、拡散を利用することで、新しいバイオセンサーを作成した。例えば、SPR法と比較して、次のような利点が考えられる。まず、測定時間が非常に短くてすむ。これは、溶液中でそのまま測定できるためでもあるし、また拡散の計測時間が通常の条件では1秒とかからないほど短いためでもある。SPRセンサーでは不可欠の固定用チップが不要のため、カラムクロマトグラフィーと組み合わせることで、分離した蛋白をそのまま活性の測定に用いることができる。更に、拡散係数は蛋白質の結合だけでなく、構造変化にも敏感であるため、ある分子が蛋白構造変化を誘起するかどうかを判定できる、即ち蛋白質の構造を変えるかどうかの基準を通して、薬品の有効性を検出可能になると考えられる。また、安定性だけでなく結合の速度解析が可能となる。こうした特性を考えると、これまでには不可能であった多くの蛋白質活性計測が可能になるであろうことが予想できる。現在、我々はバクテリアの持つ光受容蛋白質の信号伝達機構を探るため、この手法を用いて研究を進めている。この手法は非常に一般的であるため、今後、蛋白質研究に大きな役割を果たす発展を示すであろう。

⑨研究成果の発表状況 (この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文(掲載が確定しているものを含む。)の全著者名、論文名、学協会誌名、巻(号)、最初と最後のページ、発表年(西暦)、及び国際会議、学会、特許等の発表状況について記入してください。なお、代表的な論文3件に○を、また研究代表者に下線を付してください。)

1. A pH jump reaction studied by the transient grating method: Photodissociation of o-nitro-benzaldehyde. J.Choi, N.Hirota, M.Terazima, *J.Phys.Chem.A*, **105**,12-18(2001).
2. Dynamics of structure and energy of horse carboxymyoglobin after photodissociation of the carbon monoxide. M.Sakakura, S.Yamaguchi, N.Hirota, M.Terazima,*J.Am.Chem.Soc.*, **123**, 4286-4294(2001).
3. A spectrally silent transformation in the photolysis of octopus rhodopsin: a protein conformational change without any accompanying change of the chromophore's absorption. Y. Nishioku, M. Nakagawa, M. Tsuda, M.Terazima, *Biophys.J.*,**80**,2922-2927(2001).
4. Translational Diffusion of Ion Radicals Created by Electron Transfer in Charged Micellar Solutions probed by the Transient Grating Method and the Taylor Dispersion Method. K.Okamoto, N. Hirota, T.Tominaga, M.Terazima, *J.Phys.Chem.A*, **105**, 6586-6593(2001).
5. Thermal diffusivities and sound velocities of supercritical methanol and ethanol measured by the transient grating method. T.Ohmori, Y.Kimura, N.Hirota, M.Terazima, *Phys.Chem.Chem.Phys.*, **3**, 3994-4000 (2001).
6. The structural dynamics and ligand releasing process after the photodissociation of sperm whale carboxymyoglobin. M.Sakakura, I.Morishima, M.Terazima, *J.Phys.Chem.B*,**105**,10424-10434(2001).
7. Carrier dynamics in InGaN/GaN SQW structure probed by the transient grating method with subpicosecond pulsed laser. K.Okamoto, A.Kaneta, K.Inoue, Y.Kawakami, M.Terazima, G.Shinomiya, T.Mukai, Sg.Fujita, *Phys.Stat.Sol.*,228,81 -84(2001).
8. Microscopic Patterning on the Polysilane Films by the Laser Induced Grating Technique. K. Okamoto, T. Tojo, H. Tada, M. Terazima, K. Matsushige, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **370**, 370-382 (2001).
9. Energy conversion process from the photoexcited electronic states studied by the temperature lens and acoustic peak delay methods in solution. T.Okazaki, N.Hirota, M.Terazima, *J.Mol.Liq.*, **90**,243-249(2001).(Invited)
10. Rate limitation of photothermal effect in solution. R.Miyata, M.Terazima, *Anal.Sci.*, **17**, s231-s233(2001).
11. Study on photodissociation of carboxymyoglobin by the transient grating and photoacoustic methods. M.Sakakura, N.Hirota, K.Konishi, I.Morishima, M.Terazima, *Anal.Sci.*, **17**, s317-s319(2001).
12. The energy and dynamics of photoreaction intermediates of octopus rhodopsin studied by the transient grating method. Y.Nishioku, N.Hirota, M.Nakagawa, M.Tsuda, M.Terazima, *Anal.Sci.*, **17**, s323-s325(2001).
13. The structural change and energy dynamics in the photocycle of photoactive yellow protein. K.Takeshita, N.Hirota, Y.Imamoto, M.Kataoka, F.Tokunaga, M.Terazima, *Anal.Sci.*, **17**, s320-s322(2001).
14. Photothermal processes of wide-bandgap semiconductors probed by the transient grating method. K.Okamoto, Y.Kawakami, S.Fujita, M.Terazima, *Anal.Sci.*, **17**, s312-s314(2001).
15. Energy dissipation process of photoexcited charge transfer complexes in fluids studied by the transient grating. N.Saga, Y.Kimura, M.Terazima, N.Hirota, *Anal.Sci.*, **17**, s234-s236(2001).
16. Energy and volume changes on the pH jump process studied by the transient grating technique. J.Choi, N.Hirota, M.Terazima, *Anal.Sci.*, **17**, s13-s15(2001).
17. 三次の非線形分光法とその応用. 寺嶋正秀、化学工業, 52,254-261(2001).
18. Protein dynamics detected by the time-resolved transient grating technique. M.Terazima, *Pure Appl.Chem.*, **73**, 513-517(2001).
19. Carrier dynamics in InGaN/GaN SQW structure probed by the transient grating method with subpicosecond pulsed laser. K.Okamoto, A.Kaneta, K.inoue, Y.Kawakami, M.Terazima, G.Shinomiya, T.Mukai, SG.Fujita, *Phys.Stat.Sol.*,228,81-84(2001).
20. Energy transfer from photoexcited electronic states to the thermal modes. M.Terazima, *Bull.Chem.Soc.Jpn.*,74,595-611(2001).
21. Nonradiative Recombination Processes in GaN-based Semiconductors Probed by the Transient Grating Method. K. Okamoto, Y. Kawakami, S. Fujita, M.Terazima, and S. Nakamura, Proc.Int.Workshop on Nitride Semiconductors IPAP Conf. Series 1.540-543(2001).
22. 蛋白質反応中間体の構造とダイナミクス. 寺嶋正秀、化学 56, 62-63 (2001).
23. Direct observation of the nonradiative recombination processes in InGaN-based LEDs probed by the third-order nonlinear spectroscopy. K.Okamoto, S.Sajiou, Y.Kawakami, S.Fujita, M.Terazima, G.Shimomiya, T.Mukai, Light-Emitting Diodes: Research, manufacturing, and Applications V,4278,150-157(2001).
24. Direct Observation of the Nonradiative Recombination Processes in InGaN-based LEDs probed by the third-order Nonlinear Spectroscopy. K. Okamoto, S. Saijo, Y. Kawakami, Sg. Fujita, M.Terazima, T. Mukai, G. Shinomiya, S. Nakamura, Proceedings of SPIE, **4278**,150-157 (2001)
25. Thermodynamical and transport properties of intermediate states of photo-cyclic reaction of PYP. K.Takeshita, Y.Imamoto, M.Kataoka, F.Tokunaga, M.Terazima, *Biochemistry*, **41**,3037-3048(2002).

⑨研究成果の発表状況(続き) (この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文(掲載が確定しているものを含む。)の全著者名、論文名、学協会誌名、巻(号)、最初と最後のページ、発表年(西暦)、及び国際会議、学会、特許等の発表状況について記入してください。なお、代表的な論文3件に○を、また研究代表者に下線を付してください。)

26. Structural dynamics of distal histidine replaced mutants of myoglobin accompanied with the photodissociation reaction of the ligand. M.Sakakura, I.Morishima, M.Terazima, *Biochemistry*, **41**, 4837-4846(2002).
27. Energetics and Volume Changes of the Intermediates in the Photolysis of Octopus Rhodopsin at a physiological temperature. Y. Nishioku, M. Nakagawa, M. Tsuda, M.Terazima, *Biophys.J.* **83**, 1136-1146(2002).
28. Structural change of site-directed mutants of PYP: New dynamics during pR state. K.Takeshita, Y.Imamoto, M.Kataoka, K. Mihara, F.Tokunaga, M.Terazima, *Biophys.J.*, **83**, 1567-1577(2002).
29. Denaturation of a protein monitored by diffusion coefficients: Myoglobin. J.Choi, M.Terazima, *J.Phys.Chem.B*, **106**, 6587-6593(2002).
30. Intermolecular energy transfer from the photo-excited molecule to solvent: Malachite Green. R.Miyata, Y.Kimura, M.Terazima, *Chem.Phys.Lett.*, **365**, 406-412(2002)
31. 第4回を迎えた日米先端科学シンポジウム. 寺嶋正秀、科学1月号8-12(2002).
32. 蛋白反応における短寿命中間体の時間分解体積・エンタルピー変化測定. 寺嶋正秀、生物物理、42、87-90(2002).
33. Molecular volume and enthalpy changes associated with irreversible photo-reactions. M.Terazima, *J.Photochem.Photobiol.C*, **24**, 1-28(2002).
34. Solute Diffusion In The Medium-Density Region of Supercritical Fluids. Y. Kimura, T. Ohmori, T. Yamaguchi, M. Terazima, Proceedings of the 8th Meeting on Supercritical Fluids "Chemical Reactivity and Material Processing in Supercritical Fluids", ENSCPB (2002).
35. Contribution of hydrogen bonding to the slow diffusion of transient radicals. K.Okamoto, Y.Nogami, T.Tominaga, M.Terazima, *Chem.Phys.Lett.*, **372**, 419-422(2003).
36. Diffusion of transient radicals in alcohols and cyclohexane from ambient to supercritical conditions studied by the transient grating method. T.Ohmori, Y.Kimura, N.Hirota, M.Terazima, *J.Phys.Chem.B*, **107**, 5958-5966(2003).
37. Transient thermal expansion of a protein in solution after photo-excitation of the chromophore: deoxymyoglobin. R.Miyata, M.Terazima, *Bull.Chem.Soc.Jpn.*, **76**, 1707-1712(2003).
38. Photoreaction of caged ATP compound studied by the time-resolved transient grating method. J.Choi, M.Terazima, *Photochem.Photobiol.Sci.*, **2**, 767-773(2003).
39. A novel method for study of protein folding kinetics by monitoring diffusion coefficient in time domain. T.Nada, M.Terazima, *Biophys.J.*, **85**, 1876-1881(2003).
40. Photochemical reaction of 2-nitrobenzaldehyde by monitoring the diffusion coefficient. J.Choi, M.Terazima, *J.Phys.Chem.B*, **107**, 9552-9557(2003).
41. Photothermal processes on a fast time scale: a small molecule and a biological protein. R.Miyata, M.Terazima, *Rev.Sci.Instrum.*, **74**, 884-888(2003).
42. Energy releasing and conformational dynamics of stilbene dendrimers upon photoisomerization. H.Tatewaki, T.Mizutani, J.Hayakawa, T.Arai, M.Terazima, *J.Phys.Chem.A*, **107**, 6515-6521(2003).
43. The study on the femtosecond laser-induced refractive index change in a silicate glass by transient lens method. M.Sakakura, M.Terazima, *Rev.Sci.Instrum.*, **74**, 892-894(2003).
44. Vibrational Energy Relaxation of Azulene in Fluids Studied by the Transient Grating Method. Y. Kimura, Y. Yamamoto, M. Terazima, Proceedings of the 21th International Conference on Photochemistry, **221**, (2003).
45. Energy and Volume Changes Induced by Photoinitiated Proton Releasing Reaction with Apomyoglobin. J.Choi, M.Terazima, *Rev.Sci.Instrum.*, **74**, 319-321(2003).
46. Nonradiative recombination processes of carriers in InGaN/GaN probed by the microscopic transient lens spectroscopy. K.Okamoto, K.Inoue, Y.Kawakami, S.Fujita, M.Terazima, A.Tsujimura I.Kidoguchi, *Rev.Sci.Instrum.*, **74**, 575-577(2003).
47. 蛋白質におけるエネルギー散逸過程. 寺嶋正秀、レーザー研究, 31, 195-201(2003).
48. レーザーによる蛋白質機能解析の新技术. 寺嶋正秀、医学のあゆみ, 204, 751-752(2003).
49. 化学便覧 第5版(14章、(14.5.1 - 14.5.3) 屈折率) 丸善
50. 研究室によろこそ. 寺嶋正秀、化学、58, 31-34(2003).
51. 熱力学量の時間分解計測法とその応用. 寺嶋正秀、熱測定、29, 208-216(2003).
52. Experimental verification of the Stokes-Einstein-Smolchowski theory for a bimolecular diffusion-controlled reaction in liquid phase. T.Arita, O.Kajimoto, M.Terazima, Y.Kimura, *J. Chem. Phys.*, **120**, 7071-7074 (2004).
53. Submicron-Scale Photoluminescence of InGaN/GaN Probed by Confocal Scanning Laser Microscopy. K.Okamoto, J.Choi, Y.Kawakami, M.Terazima, T.Mukai, S.Fujita, *Jpn.J.Appl. Phys.*, **43**, 839-840(2004).

⑨研究成果の発表状況(続き) (この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文(掲載が確定しているものを含む。)の全著者名、論文名、学協会誌名、巻(号)、最初と最後のページ、発表年(西暦)、及び国際会議、学会、特許等の発表状況について記入してください。なお、代表的な論文3件に○を、また研究代表者に下線を付けてください。)

54. Kinetics of intermolecular interaction during protein folding of reduced cytochrome *c*. S.Nishida, T.Nada, M.Terazima, *Biophys.J.*, 87, 2663-2675(2004).
55. A novel method for measurement of diffusion coefficients of proteins and DNA in solution. N.Baden, M.Terazima, *Chem.Phys.Lett.*, 393, 539-545(2004).
56. The escape process of carbon monoxide from myoglobin to solution at physiological temperature. Y.Nishihara, M.Sakakura, Y.Kimura, M.Terazima, *J.Am.Chem.Soc.*, 126, 11877-11888(2004).
57. Oscillation of refractive index at the focal region of a femtosecond laser pulse inside a glass. M.Sakakura, M.Terazima, *Opt.Lett.*, 29, 1548-1550(2004).
58. Time-resolved detection of the Sensory Rhodopsin II-HtrII interaction. K.Inoue, J.Sasaki, M. Morisaki, F.Tokunaga, M.Terazima, *Biophys.J.*, 87, 2587-2597(2004).
59. Dynamics of water soluble stilbene dendrimers upon photo-isomerization. H.Tatewaki, N.Baden, A.Momotake, T.Arai, M.Terazima, *J.Phys.Chem.B*, 108, 12783-12789(2004).
60. Vibrational energy relaxation of naphthalene in the S₁ state in various gases. Y. Kimura, D. Abe and M. Terazima, *J.Chem.Phys.*, 121, 5794-5800(2004).
61. 蛋白質の熱力学量ダイナミクス. 寺嶋正秀, パリティ, 01, 58-60(2004).
62. レーザー分光を用いた時間分解熱力学量解析による蛋白質-蛋白質相互作用のダイナミクス. 井上圭一, 寺嶋正秀, 京大低温物質科学研究センター誌, 4, 25-31(2004).
63. Time-resolved thermodynamic properties of intermediate species during photochemical reactions. M.Terazima, *Bull.Chem.Soc.Jpn*, 77, 23-41, (2004).
64. Quantities, Terminology and Symbols in Photothermal and Related Spectroscopies. M.Terazima, N.Hirota, S.E. Braslavsky, A.Mandelis, S.E.Bialkowski, G.J. Diebold, R. J. D. Miller, D. Fournier, R.A. Palmer, A.Tam *Pure and Applied Chemistry*, 76, 1083-1118(2004).
65. Initial process of the refractive index change induced by tightly focused femtosecond laser inside a transparent material. M.Sakakura, M.Terazima, *Proceedings of SPIE, High power laser ablation V*, 1069-1077(2004).
66. Acceptor number of room temperature ionic liquid determined by the Raman spectrum of diphenylcyclopropanone. Y.Kimura, M.Fukuda, T.Fujisawa, M.Terazima, *Chem.Lett.*, 34, 338-339(2005).
67. Initial temporal and spatial changes of the refractive index induced by focused femtosecond pulsed laser irradiation inside a glass. M.Sakakura, M.Terazima, *Phys.Rev.B*, 71, 024113, 1-12(2005).
68. Vibrational energy relaxation of azulene studied by the transient grating method. I. Supercritical fluids. Y. Kimura, Y. Yamamoto, H. Fujiwara, M. Terazima, *J.Chem.Phys.*, 123, 054512 (1-13) (2005).
69. Vibrational energy relaxation of azulene studied by the transient grating method. II. Liquid solvents. Y. Kimura, Y. Yamamoto, M. Terazima, *J.Chem.Phys.*, 123, 054513 (1-6) (2005).
70. Hydrogen bonding dynamics during protein folding of reduced cytochrome *c*: temperature and denaturant concentration dependence. S.Nishida, T.Nada, M.Terazima, *Biophys.J.*, 89, 2004-2010(2005).
71. Conformational dynamics of Phototropin 2 LOV2 domain with the linker upon photoexcitation. T.Eitoku, Y.Nakasone, D.Matsuoka, S.Tokutomi, M.Terazima, *J.Am.Chem.Soc.*, 127, 13238-13244(2005).
72. Confocal micro-photoluminescence of InGaN-based light emitting diodes. K.Okamoto, A.Kaneta, Y.Kawakami, S.Fujita, J.Choi, M.Terazima, T.Mukai, *J. Appl. Phys.*, 98, 064503(1-7) (2005).
73. A biosensor in time-domain based on the diffusion coefficient measurement: Intermolecular interaction of an intermediate of Photoactive Yellow Protein. J.S.Khan, Y.Imamoto, Y.Yamazaki, M.Kataoka, F.Tokunaga, M.Terazima, *Anal.Chem.*, 77, 6625-6629(2005).
74. Time-resolved enthalpy changes of Sensory Rhodopsin II and the transducer complex during photo-reaction. K. Inoue, J. Sasaki, M. Morisaki, F. Tokunaga, and M. Terazima, *Journal de Physique IV*, 125, 769-772(2005).
75. 時間分解熱力学法が開く蛋白質反応ダイナミクスの全体像. 寺嶋正秀, 現代化学, 32-38, 7月 2005 年
76. Photoacoustic and thermal grating investigations of charge stabilization in reaction center protein. L.Nagy, H.Omori, S.Malkin, D.Márta, M. Terazima, *Proceedings of Forum Acusticum, Budapest, 2005*.
77. Real-Time Observation of Photothermal Effect After Photo-Irradiation of Femtosecond Laser Pulse Inside a Glass. M.Sakakura, M.Terazima, *Journal de Physique IV*, 125, 355-360(2005).
78. Diffusion coefficient and the secondary structure of poly-L-glutamic acid in aqueous solution. K.Inoue, N.Baden, M.Terazima, *J.Phys.Chem.B*, 109, 22623-22628(2005).
79. Time-resolved thermodynamics: Heat capacity change of transient species during photo-reaction of PYP J.S.Khan, Y.Imamoto, M.Kataoka, F.Tokunaga, M.Terazima, *J.Am.Chem.Soc.*, 128, 1002-1008(2006).
80. Diffusion coefficients as a monitor of reaction kinetics of biological molecules. M.Terazima, *Phys.Chem.Chem.Phys.*, 8, 545-557(2006).

国際会議発表件数 68 件(内、国際会議招待講演件数 34 件)、国内学会発表件数 133 件(内、招待講演 29 件)、特許 2 件