

先端研究拠点事業 - 拠点形成促進型 -

平成 17 年度 実施計画書

採用年度	平成 17 年度	採用番号	17009	系	生物学	分科	生物科学
------	----------	------	-------	---	-----	----	------

1. 研究交流課題名 (和文) 圧力を用いる蛋白質構造とダイナミクスへの新しいアプローチ

(英文) New approach to protein structure and dynamics from pressure-axis experiments

研究交流課題に係るホームページ : <http://www.waka.kindai.ac.jp/tea/akasaka/>

2. 経費支給期間 平成 17 年 4 月 1 日 ~ 平成 19 年 3 月 31 日 (24 ヶ月)

3. 先端研究拠点事業としての全期間 (経費支援終了後 5 年間を含む) を通じた交流目標

日本は圧力軸での蛋白質研究においてこれまで世界をリードしてきた。そして圧力軸での蛋白質の研究論文は、さまざまな分光法を用いたものを含めるとここ 10 年急速に増えている。それは圧力が蛋白質の体積に作用することで通常は見えない稀な構造が加圧下では見えるようになること、また、アミロイドなどの蛋白質凝集系の解離に圧力が有効であることなど、他の摂動たとえば温度などでは不可能な情報が得られることがわかってきたからである。その牽引車となっているのが高圧 NMR、特に高分解能高圧 NMR であるが、これは日本で開発された手作りのもので、常時使用できる装置は世界に一台あるのみである (理化学研究所播磨研究所)。

その優れた特性を蛋白質研究に広く十分に生かすために、日本国内はもちろん、圧力軸実験で先駆的な研究を行っている世界の研究者との交流を盛んにして、さまざまな蛋白質系を対象に、共同研究を盛んにする。それにより、ダイナミックに揺らぐ溶液中の蛋白質の実像が明らかになり、蛋白質の関係するさまざまな現象解明と応用 (あらゆる蛋白質機能、薬理作用、蛋白質性疾患、食品加工、深海生物など) への新しい糸口を明らかにする。また圧力実験により得られる蛋白質の物理化学量のデータはこれまで十分にまとめられているとは言えず、この分野の国際的学術情報の収集整備を我々先端拠点グループで行う必要がある。また将来的には、様々な高圧測定が可能な装置を取り揃えた研究拠点として、日本国内に「国際蛋白質高圧研究センター」が設置されることが望ましい。

4. 前年度までの交流活動による目標達成状況

(初年度のため準備状況)

Dr. Kalbitzer (Germany) : 高圧 NMR ではすでに赤坂らと複数の共著論文があり、これまでも、赤坂らが主催する学会やシンポジウムにおいて招待講演を依頼している。最近では、学術振興会日欧共同研究により、高圧 NMR 測定に必要な耐圧セル開発のための技術交換と研究交流を行っている。Dr. Frauenfelder (USA) : これまでメールで、互いにこの分野の重要性と振興策について意見交換をしてきた。2005 年 3 月には理研シンポジウム「圧力と蛋白質ダイナミクス」で基調講演を行った。その際も、当プログラムの推進方針についても議論した。Dr. Royer (France) : Dr. Royer とは、これまでに圧力ジャンプ NMR と蛍光を用いたフォールディングに関する共同研究の実績がある。9 月のブラジルでの高圧バイオサイエンスの国際学会で会い、今後の圧力軸蛋白質研究の発展方針について議論を行った。今夏、モンペリエールに大学院生等を受け入れてくれる。また、当地で Dr. Royer らと当プログラムの推進方針の打ち合わせを行う予定である。

国内研究協力機関の研究者とは、国内学会や現在進行中の共同研究を通して常時連絡を取り合っており、近々国内協力者の集まりをもち、当プログラムの推進方針の打ち合わせを行う予定である。

5 . 本年度の交流計画の概要

(共同研究)

「蛋白質の構造は結晶中のように静的なものではなく、常にダイナミックにかたちが変化しており、機能に適した構造をとったとき働く」。しかし普通の生理条件下ではその変化は小さく、機能に適した構造の存在がわからず、ましてやそれを直接観測することができない。しかし蛋白質に数百～数千気圧の圧力をかけることによりその存在量が増加し詳細に観測することが可能となる。高圧 NMR 法を中心とした様々な光学的なアプローチにより国際、国内共同研究を通じて以上の新しい蛋白質概念を確立する。

国際共同研究として「広い構造空間における蛋白質構造・ダイナミクスの圧力実験と理論研究」、「深海微生物由来の蛋白質設計特性に関する研究」、「圧力を用いるアミロイド形成機構と凝集体可溶化に関する研究」、「蛋白質圧力変性構造に関する実験的・理論的研究」、「蛋白質内キャビティーの解析とデータベースの構築」、国内共同研究として、「圧力を用いる蛋白質準安定構造の X 線構造解析法の確立」、「加圧による食品加工とアレルギー性軽減機構の解明」、の 7 テーマを初年度の研究課題とする。

国際共同研究では、海外の拠点研究者が蛋白質試料をもって一定期間来日し、近畿大学でオリエンテーションと予備実験ののち必要に応じて高圧蛍光測定を行い、理研播磨研究所のオンラインセル型多次元高圧 NMR を用いて、当該グループの若手研究者と共同で測定する。また国内協力研究機関研究者が、一定期間海外の協力研究機関に滞在し、さまざまな測定・解析を行う。それらの結果について共同で討議し、詳細解析の方針等を決める。必要に応じて相互訪問し、検討を重ねて論文を仕上げる。国内の協同研究者とも、海外研究者と同様の方法で共同研究と人的交流を行う。

(セミナー)

- 1 . 5 月頃に国内協力機関代表者及び協力研究者を招集し、上記研究課題の推進方法について打ち合わせを行う(近畿大学で開催予定)。
- 2 . 2 0 0 6 年 1 - 3 月の間に沖縄にて 3 - 4 日間の予定で、蛋白質への圧力効果に関する基礎的理解を進めるためのセミナーを、2 0 0 5 年度研究成果報告会と併せて行う。国内外の協力研究機関の研究者が参加し、勉強会、成果報告を行うとともに、2 0 0 6 年度の共同研究テーマについて打ち合わせを行う。

(研究者交流)

各研究機関の若手研究者・大学院博士課程学生が、国内外の各研究機関に一定期間滞在して、NMR による構造解析(レーゲンスブルグ)、蛋白質ダイナミクスの理論的研究(アメリカ)、高圧蛍光測定法による蛋白質折れ畳み研究(フランス)、アミロイド形成機構の研究などに携わり、訓練をうけながら研究する。大学院修士課程学生も、積極的に各共同研究プログラムに参加させ、研究交流を測る。

また国外の協力研究機関からの研究者、博士研究員、大学院生を受け入れ、これと国内大学院生などを積極的に接触させて研究を遂行することにより、若手研究人材の養成を図る。

6. 実施組織

日本側実施組織

拠点機関	近畿大学 生物理工学部
実施組織代表者 職・氏名	学部長 山本和夫
コーディネーター 所属部局・職・氏名	近畿大学生物理工学部 教授 赤坂 一之
協力機関数	5
協力機関名	独立行政法人理化学研究所、広島大学、立命館大学、新潟大学、独立行政法人海洋研究開発機構、極限環境生物圏研究センター
拠点機関事務組織： 事務総括責任者	総務部研究助成課 課長代理 喜多田 義久
事務総括担当者	総務部研究助成課 係長 中林 大二
経理管理責任者	生物理工学部事務部 事務長 藤原 昭彦
経理管理担当者	生物理工学部事務部 係長 中島佳代子

相手国側実施組織 1

国名	フランス
拠点機関	INSERM
コーディネーター 所属部局・職・氏名	Centre de Biochimie Structure, Directeur de Recherche, Dr. Catherine Royer
協力機関数	1
協力機関名	Montpellier 大学

相手国側実施組織 2

国名	ドイツ
拠点機関	University of Regensburg
コーディネーター 所属部局・職・氏名	Faculty of Biology and Preclinical Medicine, Prof. Dean Hans-Robert Kalbitzer
協力機関数	0
協力機関名	

相手国側実施組織 3

国名	アメリカ
拠点機関	Los Alamos National Laboratory
コーディネーター 所属部局・職・氏名	Theory division, Senior Fellow, Dr. Hans Frauenfelder
協力機関数	2
協力機関名	University of Central Florida, University of Illinois