

先端研究拠点事業
事業実績報告書

採用年度	平成17年度
種別	拠点形成型
分科細目	5803
採用番号	17009

平成19年 4月13日

独立行政法人 日本学術振興会理事長 殿

拠点機関代表者・氏名 近畿大学生物理工学部長 本津茂樹 職印

コーディネーター職・氏名 近畿大学生物理工学部 教授・赤坂一之

領域・分野	生物学
分科細目名(分科細目コード)	生物科学・生物物理学(5803)
採用番号	17009
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
研究交流課題名(英文)	New approach to protein structure and dynamics from pressure-axis experiments
採用期間	平成17年4月1日～平成19年3月31日(24ヶ月)

《実施組織体制》

日本側

拠点機関名	近畿大学 生物理工学部
実施組織代表者(職・氏名)	学部長・本津茂樹
コーディネーター(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
参加者数	43

相手国1

国名	フランス
拠点機関名	Centre de Biochimie Structurale, INSERM
実施組織代表者(職・氏名)	Director of the Institute [所長]・ Dr. Catherine Royer
コーディネーター(職・氏名)	Director of the Institute [所長]・ Dr. Catherine Royer
協力機関数	3
参加者数	7

相手国 1

国名	ドイツ
拠点機関名	University of Regensburg
実施組織代表者（職・氏名）	Institute for Biophysics and Physical Biochemistry, Director・Prof. Dr. Dr. Hans-Robert Kalbitzer
コーディネーター（職・氏名）	Institute for Biophysics and Physical Biochemistry, Director・Prof. Dr. Dr. Hans-Robert Kalbitzer
協力機関数	1
参加者数	6

相手国 1

国名	アメリカ
拠点機関名	Los Alamos National Laboratory
実施組織代表者（職・氏名）	Theoretical Division Senior Fellow・Dr. Hans Frauenfelder
コーディネーター（職・氏名）	Senior Fellow・Dr. Hans Frauenfelder
協力機関数	3
参加者数	4

交流目標の達成（見込）状況

全交流期間を通じての達成目標（申請書で示された内容と同一のもの）

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ユニークな実験法であり、装置は実質的に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。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。

交流目標の達成状況

国際セミナー：17年度（18年1月）に沖縄で行われた国際セミナーは、圧力基礎分野での世界のトップ研究者を集め、非常に密な議論を展開し、当分野の先端地平を切り開く極めて有効な役割を果たし、国際協力による当分野活性化の起爆剤となった。沖縄セミナーに引き続き、18年度（18年8月）にはフランス・モンペリエールにおいてフランスコーディネーター主催による第二回の国際セミナーが開催され、高圧NMR、高圧蛍光、高圧振動分光、高圧分子動力学、高圧溶液散乱、高圧活性測定、X線結晶解析など、異なる方法論をもつ研究者が集まり、緻密な議論を展開した。引き続き、次年度、次次年度と、それぞれアメリカ、ドイツのコーディネーターからセミナーの主催の意向が表明された。すでに国際コンソーシアムが実質的に誕生したとあってよい。しかも閉鎖的組織としてではなく、今後とも新しいグループや国が参加できる柔軟なコンソーシアムが形成されたことは、今後のこの分野の発展にとって有効である。JSPS Core-to-Core Program Action Initiative No. 17009 の主導による効果は十分に達成された。

国内セミナー：教育的及び啓蒙的セミナーを多数行った。まず平成17年5月に国内5協力機関の研究者が拠点機関である近畿大学生物理工学部（和歌山）に集まり、それぞれの研究を互いに紹介し、相互及び学生対象の啓蒙的セミナーを行い、交流を開始した。平成18年3月に実施した2回の近畿大学生物理工学部での教育的セミナー、18年度3回にわたる国内での教育的セミナー（溶液、深海、食品加工）は、圧力利用の蛋白質研究分野において、新しい分野の開拓に、また学生及び若手研究者の啓蒙と教育に貢献した。18年11月の沖縄での小規模な国際シンポジウムは多分野の研究者の関心を高めることにも役立った。

国際共同研究：このコンソーシアムを通じて、研究面においても国際共同研究が進展し、高圧NMRを用いる共同研究を始め、新たに高圧下の結晶解析分野、深海微生物蛋白質分野、加圧下の分子動力学分野などの研究分野においていくつかの国際協力が誕生した。JSPS Core-to-Core Program No. 17009 の主導によって、当該分野は飛躍的に活性化され始めた。これらの研究成果は研究論文として既に公表または現在取りまとめ中である。なお、データベースに関しては、これまで行ったすべての実験について、高圧NMRによる圧力シフトのとりまとめを完了し、公表に向けて準備中である。

研究者交流：海外の拠点研究者が来訪し、共同研究あるいは学生対象のセミナーを行った。他に著名な研究者を海外から招き、啓蒙的セミナーを実施していただくとともに、新たな共同研究を開始した。

若手研究者交流：

若手研究者交流では、近畿大学および立命館大学の大学院生がフランスの拠点に滞在して高圧蛍光実験を行い、多くの国際会議での発表や国外からの参加者と直接議論を行った。また、高圧NMRや高圧結晶の分野で、若手研究者がドイツ、フランスと研究交流を行った。

実施状況

研究交流計画実施にあたる実施体制

国外（ドイツ、フランス）の拠点機関(U. Regensburg, INSERM-CBS)及びそれらの協力機関（U. Dortmund, U. Montpellier1, Soleil）と、日本の拠点（近畿大学）及び協力機関（理研、立命館大、広島大）との間で、また国際戦略型での拠点候補であった英国（シェフィールド大）と近畿大との間で、基礎分野を中心に複数のテーマで共同研究が行われ、研究者の往来を含め緊密な協力関係が成立している。アメリカ拠点(Los Alamos)及び協力機関の Rennselaer Polytech Inst.とは、近畿大学生物理工学部を中心に、理論と計算・実験との情報交換及び総合的視点の確立をめざして、人的交流を含む研究交流を行ってきた。国内では基礎グループ（近畿大、理研、広島大、立命館大、神戸大、筑波大、長岡科学技術大）、深海グループ（極限環境生物圏研究センター、広島大、近畿大、理研）及び高圧食品グループ（新潟大、近畿大）等で共同研究体制が確立された。

日本側拠点機関における研究交流課題への取り組み（事務支援体制等の観点より）

本事業の経理処理は全面的に生物理工学部事務部が行い、大学本部研究助成課（現 学術研究支援部）がサポートをした。また、外部資金担当事務職員に加え、採択期間中は、本事業専属事務補助者を1名雇用し、経理処理や拠点機関および協力機関等間の連絡などに貢献した。さらにセミナー開催時は、場所の提供、広報活動、各教員の協力など、生物理工学部長・事務長を中心として、学部および大学全体で協力する体制を敷いた。さらに本事業専用の外国人研究者等の交流の場として、本事業拠点である生物理工学部に「先端研究拠点事業研究者交流室」を設置し、研究者の交流を支援した。

近畿大学では、本事業終了後も引き続き当該分野を発展させ、国内外の共同研究を推進するために、平成19年度文部科学省学術フロンティア推進事業に応募し、採択され、生物理工学部内に「高圧力蛋白質研究センター」を設置する予定である。これは正に先端研究拠点事業の実績によるものである。

共同研究

共同研究テーマと枠組み（括弧内）：

1. 高圧NMR（近畿大学〔拠点〕、独・仏拠点及び国内外の協力機関（理研、筑波大他））
2. 蛋白質フォールディング（CBS〔仏拠点〕と立命館大学〔協力機関〕、近畿大学〔拠点〕）
3. 分子動力学計算（近畿大学〔拠点〕とRennselaer工科大学〔米協力機関〕、長岡技大〔協力機関〕）
4. 高圧X線構造解析（SOLEIL〔仏協力機関〕と理研、立命館大学〔各協力機関〕、近畿大〔拠点〕）
5. アミロイド研究（近畿大学〔拠点〕と神戸大学〔協力研究者〕、理研、立命館大学〔協力機関〕）
6. 深海蛋白質研究（極限環境生物圏研究センター、広島大学〔各協力機関〕、近畿大学〔拠点〕）
7. 高圧食品加工研究（新潟大学〔協力機関〕と近畿大学〔拠点〕）

活動内容：

- 1.（高圧NMR）外国の拠点と国内の協力機関から研究者が来訪、理研播磨研究所で高圧NMR測定、測定結果の解析の一部は理研で行い、成果取りまとめは研究者相互の訪問と交信で行った。
- 2.（フォールディング）近畿大・立命館大院生が仏拠点CBSで圧力ジャンプ蛍光実験を行った。
- 3.（高圧分子動力学）立命館大、近畿大、Rennselaer大と長岡技大で独自に、また協力して行った。
- 4.（高圧X線結晶解析）理研と立命館大で試料を調整、Soleil〔仏〕がシンクロトロンで測定した。
- 5.（アミロイド）神戸大で試料調整、近畿大で高圧蛍光等測定、理研で高圧NMR測定し解析した。
- 6.（深海蛋白質）極限センターで微生物採取、広島大でクローニング、理研で蛋白質調製とNMR。
- 7.（高圧食品加工）新潟大でアレルギー低減化実験を行い、近畿大で高圧力による構造変化を解析。

得られた成果：多方面にわたり多くの成果が得られた。テーマ1、2、5については複数の論文を公表済み、3、4、6、7については研究継続中または成果取りまとめ中である。

セミナー

国際セミナー：17年度(18年1月)に沖縄で行われた第1回国際セミナーは、蛋白質の多様な構造、水和、ダイナミクスに迫るために圧力をどう利用するか、まずその現状を認識し今後の見通しを得るため、異なる方法論でアプローチする世界のトップ研究者を集め、時間をかけて徹底的に議論することを目的として行った。これに若手が参加し、ポスターセッションなどを通じ、具体的な研究成果を発表した。圧力基礎分野では近年にない非常に密な議論を展開し、当分野の先端地平を切り開く極めて有効な役割を果たした。多くの研究者が会うことによって、短期間にこの新たに台頭する分野の全貌を見渡すことが出来、また、他の分野の研究者から多くを学ぶことが出来た。互いの理解が進み、この中から自然と新たな共同研究計画が生まれた。このようなセミナーの継続開催の重要性が参加者全員が認識し、引き続き18年度(18年8月)にはフランス・モンペリエールにおいて第2回国際セミナーが開催され、圧力実験に期待する新しいメンバーも参加してさらに広い分野を対象に、密な議論を継続した。これを受けてアメリカのコーディネーターが平成19年度に、平成20年度にはドイツがセミナー開催を申し出た。セミナーの継続的開催がこの分野での「国際コンソーシアム」の実質的誕生に大きく影響した。

国内セミナー：国内セミナーは、本事業メンバーはもちろん、他の研究者、多くの院生・学生、それにテーマによっては一般の参加者も得て、教育的・啓蒙的視点を重視して実施した。テーマには、今後のこの分野の多様な発展を念頭に置いて、深海、食品、アミロイドなど応用的テーマを多く取り上げた。参加者の評判は大変よく、その目的は十分果たされた。同時にメンバー間の相互理解と共同研究推進にも大いに役立った。

研究者交流

若手研究者派遣：主として若い研究者と大学院生(博士後期課程)をフランス・ドイツに派遣した。またポストドクレベルの研究者には国際共同研究の前面に立って活躍の場が与えられ、研究の担い手として大きく成長した。大学院生の派遣の多くは1ヶ月超の長期間であり、その間拠点リーダーの指導の下、実験的研究にも携わった。これは大学院生にとって貴重な経験となり、研究意欲の著しい向上をもたらした。その後は外国の研究者とも積極的に接触し、議論をするようになった。その効果もあり、本拠点コーディネーターの研究室では、博士後期課程を含む大学院進学者が増大している。

研究者招聘：著名な外国人研究者を本拠点に招聘し、学生・院生を対象に啓蒙的セミナーおよび直接対話をしていただいた。「重水素交換法」による蛋白質構造揺らぎを専門とする Clare Woodward(アメリカ)や、「高圧下の分子動力学計算」を専門とする Raul Grigera(アルゼンチン La Plata 大学)による講義・対話は、学生・院生たちにより刺激を与えた。特にこれらの研究手法を用いて研究を始めている院生にとって、この2名に直接指導を受ける貴重な機会となり、その後も共同研究として発展しつつある。

研究者交流：拠点リーダー及び日本側協力研究機関から複数のメンバーが外国拠点を直接訪問、または国際会議で拠点リーダー達と会い共同研究の取りまとめを行うとともに、常時メールで交信し、方針を相談し合った。これにより当該分野での国際協調体制がますます強化された。