

先端研究拠点事業 - 拠点形成型 -

平成 18 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

圧力を利用する蛋白質の研究は、ここ 10 年急速に増えている。それはまず、生理条件下で働く蛋白質の、通常は隠れてみえない“うごいている姿”が、蛋白質溶液を加圧することによって、浮き上がったようによく見えることが分かってきたからである。特にその牽引車となっているのが蛋白質のアミノ酸毎、原子毎の“うごき”を、圧力をかけて詳細に観測することができる高圧 NMR である。これは日本でコーディネーターらが開発に携わった世界に誇る新しい実験法で、現在装置は日本(理化学研究所播磨研究所)に設置されている。その高圧 NMR を広く生かすことを機軸に、関連する様々な高圧実験に新しい光を当て、蛋白質研究で先駆的な研究を行っている日本及び世界の研究者との交流を盛んにして、ダイナミックに揺らぐ“生きた”蛋白質の実像を明らかにする。そのことが、蛋白質の関与するさまざまな現象(あらゆる蛋白質の機能、薬の作用機構、アミロイド病を起こす蛋白質凝集)解明の新しい糸口を与える。また、深海生物学、高圧食品加工などの圧力応用分野にも、分子のレベルから着実に貢献し、これを発展させる。

蛋白質への圧力利用のこの新しいフェーズは、まだ始まったばかりである。本プロジェクトを契機に、日本のリーダーシップのもと、世界の先駆的研究者を結集してこの分野を飛躍的に発展させ、“静的な蛋白質学”に代わる新しい“ダイナミックな蛋白質学”を確立する。あわせて国際協力により、蛋白質の圧力実験により得られる学術情報の収集整備をはかる。

4. 前年度までの交流活動による目標達成状況

平成 17 年 5 月に国内 5 つの協力機関の研究者が拠点機関である近畿大学に集まり、それぞれの研究を互いに紹介し、また相互及び学生相手の啓蒙的セミナーを行って交流を開始した。18 年 1 月の沖縄における先端的な国際セミナーは、圧力基礎分野での世界のトップの研究者を集め、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、次年度の国際協力による当分野のさらなる活性化の起爆剤となった。研究面では、高圧 NMR を中心に、仏、独、米、英等の研究グループとの共同研究が進展し、研究成果を挙げた。高圧蛍光実験では大学院生がフランスの拠点で研究交流を行い、その他の分野では若手及びシニアの研究者がドイツ、アメリカで研究交流し、よい刺激を受けた。これらの活動を通じて、18 年度に向けて新たな研究協力の芽が誕生した。平成 18 年 3 月の 2 回にわたる近畿大学(和歌山)における教育的セミナーは、複数の圧力利用の蛋白質研究分野において、学生及び若手研究者の啓蒙と教育に貢献した。交流活動は充分目標を達成したといえる。

5. 本年度の交流計画の概要

(共同研究)

国内外で新たにメンバーを追加して、初年度に引き続き7テーマを研究課題とする。基礎的課題「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」、「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」、「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」においては国内と国際共同が中心である。応用的課題「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性に関する研究」、「加圧による食品加工とアレルギー性軽減機構の解明」では、国際レベルで情報交換を行いながら、当面、国内共同研究により独創性の高い研究を展開する。

国際共同研究では、海外の拠点機関及び協力研究者等(独、仏、英、米、台湾)との高圧NMRを用いた共同研究を継続する。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、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・解析を行う。場合によっては外国の研究者は来日せず、試料だけ送付してこちらで高圧NMR実験後、データ解析したものををもって外国に赴き、研究のとりまとめを行う。また、国内拠点および協力研究機関の若手研究者が、モンペリエールで開催されるセミナーに参加し、一部の大学院生はその前後で拠点研究機関(NSERM)等に滞在し、仏の研究者と協同で高圧実験を行う。

深海、アミロイド、食品のプロジェクトでは、主として国内の協力機関の間で協同研究を実施する。

(セミナー)

1. 国際セミナー

2006年8月末に、モンペリエールにおいて、初年度の沖縄セミナーに引き続き、蛋白質への圧力効果に関する基礎的セミナーDiscussions on Protein Hydration and Structural Dynamic - High Pressure and other approaches をフランスの拠点研究者と協力して行う。

2006年11月には、東アジア生物物理学学会(EABS)(沖縄)において、赤坂と月向らが企画してシンポジウムProtein hydration and dynamics studied on pressure-axisを行う。このシンポジウムを当Projectの活動の一環とし、当Projectで招聘する外国人研究者にも講演を依頼する。

2006年9月末には、協力機関の鈴木敦士教授が代表を務める国際シンポジウムHPBB(High Pressure Bioscience & Biotechnology)(つくば)が開催され、赤坂、月向、谷口らがこれに参加、講演する。この様な状況に鑑み、本年度は国内におけるProject独自の国際セミナーは開催しない。

2. 国内セミナー

3つの応用的分野(高圧化学、高圧食品、高圧下の生命)において、拠点機関と協力機関で分担してセミナーを行う。全般的な研究交流、そして特に若手研究者育成を目的とした教育的セミナーとする。

(研究者交流)

モンペリエールにおける国際セミナー(上記、8月)とゲッチンゲンにおける生体系磁気共鳴国際会議(8月)において、若手研究者・大学院博士後期課程学生が高圧利用の研究成果を発表し、拠点研究機関及び世界各国の研究者と交流する。また、一部の博士後期課程学生は会議後引き続き滞在し、高圧蛍光測定法による蛋白質折れ畳み実験(INSERM)、高圧X線結晶解析実験(SOLEIL)などに携わらせる。

また海外から著名な研究者2名を招いて、シンポジウムでの講演、若手研究者相手の教育的セミナーまたは協同研究を実施する。このほか、国外の拠点機関及び協力機関から随時研究者を受け入れ、大学院生・若手研究者らと協力して実験に当たる予定である。

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 課長補佐 中林 大二
事務総括担当者	総務部研究助成課 榎木 順子
経理管理責任者	生物理工学部事務局 事務長 藤原 昭彦
経理管理担当者	生物理工学部事務局 中井 智賀

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	3
協力機関名	University of Montpellier 1, University of Montpellier 2, Synchrotron-SOLEIL

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. Hans-Robert Kalbitzer
協力機関数	1
協力機関名	University of Dortmund

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	3
協力機関名	University of Central Florida, University of Illinois, Rensselaer Polytechnic Institute