

業績紹介：DNA 結合タンパク質の単分子蛍光計測のための DNA 整列固定技術“DNA ガーデン”の開発

鎌形 清人（東北大学・A02 連携研究員）

高橋 聡（東北大学・A02 計画研究代表者）

論文題目：“DNA Garden: A Simple Method for Producing Arrays of Stretchable DNA for Single-Molecule Fluorescence Imaging of DNA-Binding Proteins”

著者：Chihito Igarashi, Agato Murata, Yuji Itoh, Dwiky Rendra Graha Subekti, Satoshi Takahashi and Kiyoto Kamagata

雑誌巻号：Bull. Chem. Soc. Jpn. **90**, 34-43 (2017).

がんなどの疾患の原因に、しばしば DNA 結合タンパク質の異常が関わっている。DNA 結合タンパク質は全タンパク質の約 10% を占め、DNA の修復・組み換えや転写などの多種多様な機能を持つ。このなかで、転写因子は DNA の標的配列に結合し、下流の遺伝子の発現を制御し、細胞の機能を調整する役割を担っている。DNA 結合タンパク質の標的 DNA への結合が阻害されるとがんなどの疾患を引き起こすことから、標的 DNA への結合の仕組みの解明は重要な課題である。

配列特異的な DNA 結合タンパク質の共通の機能は、細胞の 60 億塩基対の膨大な長さの DNA の内、わずか 5-30 塩基対の標的配列を探し出し結合することである。多くの転写因子の場合 10 分程度の短い時間で遺伝子の転写を制御できることから、DNA 結合タンパク質は標的配列の探索の“速さ”と標的配列への結合の“正確さ”を兼ね備えた機構を持つと考えられる。この仕組みを理解するため、私達はがん抑制タンパク質 p53 をモデルとした研究を進めている[1,2]。

これまで、私達は蛍光顕微鏡を用いて単分子レベルで p53 の DNA 上での動きを可視化し、DNA 上を滑るように標的配列を探索する運動を調べてきた。これらの研究では、基板に DNA をばらまいて固定する手法に依存していた。しかし、従来の DNA 固定化法には、基板への DNA 結合タンパク質や DNA の非特異的な吸着が観測を邪魔することや、“狙い通りの数”の DNA を“狙い通りの位置”に固定できないなどの問題があった。そのため、一度に安定して大量のデータを取得することが難しかった。

本研究では、DNA 結合タンパク質の単分子蛍光計測のために、生体分子の吸着防止と DNA の整列固定を

両立させた方法“DNA ガーデン”の開発を行った。この手法では、MPC ポリマーによる基板のコーティングにより、DNA 結合タンパク質と DNA の両方の非特異的な吸着を最小限に抑えた。また、マイクロコンタクトプリンティング法（PDMS スタンプにより DNA の固定化を助けるタンパク質を基板に転写する）により、観測基板の狙いの通りの位置に多数の DNA を固定することを可能にした（図 1a）。PDMS スタンプを用いることで、高価なガラス基板の微細加工に頼らずに、再現性良く多数の DNA の固定化が可能になった。

本論文では DNA ガーデン法の応用として、制限酵素による DNA の切断、p53 のスライディング運動、p53 による DNA のループ形成反応を観測した（図 1b）。今後、開発した DNA ガーデンを用いて、DNA と DNA 結合タンパク質の相互作用、DNA の構造変化、DNA 上での DNA 結合タンパク質の運動の解析などの応用研究が期待される。

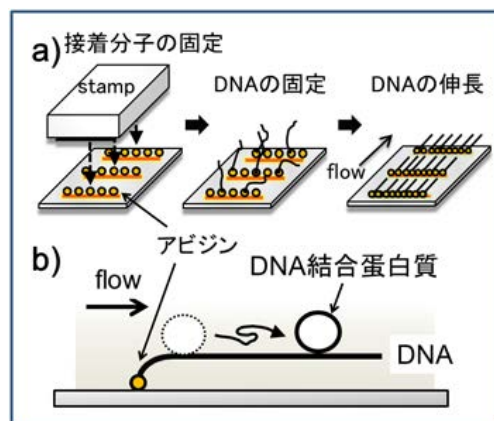


図 1：a) DNA 整列固定技術“DNA ガーデン”の作製手順。b) 単分子蛍光顕微鏡を用いた DNA 結合タンパク質のスライディング運動の観測。

引用文献

[1] A. Murata, Y. Ito, R. Kashima, S. Kanbayashi, K. Nanatani, C. Igarashi, M. Okumura, K. Inaba, T. Tokino, S. Takahashi and K. Kamagata, *J. Mol. Biol.* **427**, 2663–2678 (2015).

[2] Y. Itoh, A. Murata, S. Sakamoto, K. Nanatani, T. Wada, S. Takahashi and K. Kamagata, *J. Mol. Biol.* **428**, 2916–2930 (2016).

業績紹介：固体 NMR による光駆動型ナトリウムイオンポンプ ロドプシン KR2 のレチナール結合ポケットの構造解析

重田 安里寿 (横浜国立大学・A02 博士課程学生)
伊藤 奨太 (名古屋工業大学・A03 博士課程学生)
井上 圭一 (名古屋工業大学・A03 計画研究分担者)
神取 秀樹 (名古屋工業大学・A03 計画研究代表者)
川村 出 (横浜国立大学・A02 公募研究代表者)

論文題目："Solid-State Nuclear Magnetic Resonance Structural Study of the Retinal-Binding Pocket in Sodium Ion Pump Rhodopsin"

著者：Arisu Shigeta, Shota Ito, Keiichi Inoue, Takashi Okitsu, Akimori Wada, Hideki Kandori and Izuru Kawamura

雑誌巻号：Biochemistry 56 (4), pp.543-550 (2017).

A03 神取 G が中心となって、光エネルギーを利用してナトリウムイオンを細胞外へ輸送する光駆動型 Na⁺ポンプロドプシンを発見し、その結晶構造の解明から輸送メカニズムが提唱されている[1, 2]。これをきっかけに KR2 をシンボルとして領域内での複数の共同研究が生まれた(ニュースレター平成 27 年 5 月号参照)。その中のひとつとして、A02 の川村 G と固体 NMR の研究が進み、その成果を本論文として発表することができた。

バクテリオロドプシンのプロトン化シッフ塩基の対アニオンである Asp85 に対して、KR2 はヘリックス 1 ピッチ分細胞質側に位置する Asp116 を持っている。この位置を含めて、KR2 の NDQ モチーフが Na⁺の輸送に重要である。そこで、我々はレチナールの結合部位の構造がバクテリオロドプシンとは異なることに注目し、固体 NMR によるレチナール結合ポケットの解

析を行った。そのために本論文の筆頭著者である重田さんは、固体 NMR 試料として ¹³C の安定同位体標識レチナールとともに、¹⁵Nζ Lys, ¹³Cζ Tyr や U-¹³C Asp 標識 KR2 を調製し、最終的に細胞膜に再構成したタンパク質試料を準備した。¹³C-¹³C 相関法によって all-trans レチナールの帰属やレチナール近傍の Tyr218、および ¹⁵N NMR 測定からプロトン化シッフ塩基の化学シフト値を決定した。残念ながら、Asp116 の信号帰属には至らなかったが、pH 変化に対するシッフ塩基の NMR 信号のシフトから Asp116 との相互作用変化を観測することに成功した。また、我々のグループではレチナール近傍でよく保存されている Tyr について、水素結合に敏感である ¹³Cζ の化学シフト値を収集している。今回、KR2 の Tyr218(BR の Tyr185)は、他の微生物型ロドプシンと比べて、基底状態でやや弱い水素結合を Asp251(BR の Asp212)と形成していることが判明した。Asp251 は Na⁺輸送時に Na⁺の結合サイトとして考えられており、Na⁺輸送メカニズムを理解するために重要な知見となると考えている。

本論文を完成させるにあたり、重田さんと名工大の伊藤くん、井上准教授の間で NMR データに関する密なディスカッションがあり、共同研究を強力に推進してくれました。論文掲載後、ノンアルコールのワインで乾杯し、掲載を祝いました。業績紹介のニュースレターとしては異例なケースですが、共同研究を活性化させた大事な内容として写真を掲載させていただきます。引用文献

[1] K. Inoue et al., *Nature Commun.* **4**, 1678 (2013).

[2] H. E. Kato et al., *Nature* **521**, 48-53 (2015).

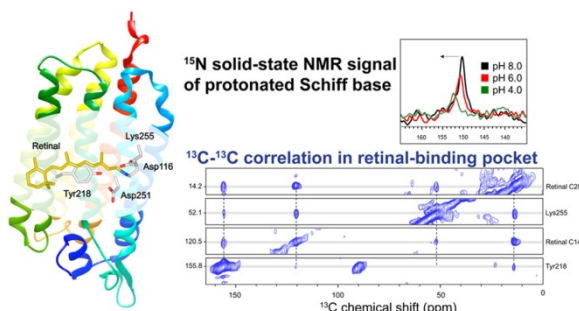


図 1. 固体 NMR による KR2 のレチナール結合ポケットの構造解析



写真 1 掲載を祝う著者たち(名古屋工業大学にて) 左から井上准教授、重田さん、伊藤くん

業績紹介：アニオンチャネルロドプシン 2 の大腸菌での発現と Arg-84 の阻害的役割

土井 聡子 (岡山大・研究協力者：大学院生)

須藤 雄気 (岡山大・A02 計画研究分担者)

論文題目："An inhibitory role of Arg-84 in anion channelrhodopsin-2 expressed in *Escherichia coli*"

著者：Satoko Doi, Takashi Tsukamoto, Susumu Yoshizawa and *Yuki Sudo

雑誌巻号：Sci Rep. 7, 41879 (2017).

ロドプシンは発色団レチナルを内包する光受容膜タンパク質の総称である。1971 年に高度好塩古細菌 *Halobacterium salinarum* より H⁺ポンプを機能とするバクテリオロドプシン (BR) が発見されて以来、BR は膜タンパク質および光受容タンパク質のモデルとして盛んに研究が行われてきた。21 世紀に入り、ゲノム科学の進展から万を越える新規ロドプシン遺伝子が発見され、ロドプシンを介した光応答が様々な生物の活動にとって重要であることが明らかになりつつある。

ロドプシンの代表的な機能は、BR のような膜を介したイオン輸送であり、H⁺ポンプに加え、Cl⁻ポンプ、Na⁺ポンプ、カチオンチャネルなどが発見されてきた [1]。これらのうち、イオンポンプは、大腸菌における異種発現系が確立しており、遺伝子工学的およびタンパク質科学的優位性から、機能解析が精力的に行われている。一方、イオンチャネルは、大腸菌での発現は困難とされてきたものの、細胞・個体を光で制御する技術 (光遺伝学：オプトジェネティクス) に無くてはならない分子であり、その動作原理の解明と機能創成が切望されている。

私達は、2015 年に一部機能を保持したカチオンチャネルの大腸菌における発現に成功し [2]、次のターゲットとして他のイオンチャネル様ロドプシンを探索していたところ、真核生物であるクリプト藻類 *Guillardia theta* に特徴的なアミノ酸配列を有する遺伝子を見出した。これを合成し、大腸菌での発現系構築と機能解析を試みていたところ、米国のグループからこの分子の動物細胞における機能解析の結果が発表され、これまでに例のないアニオンチャネル活性を示すことが報告された [3]。アニオンチャネルロドプシン (ACR) と名付けられたこの分子は、既存の分子に比べ 1,000 倍もの極めて高い神経抑制活性を示し、オプトジェネティクスにおいても有用であることも示された [3]。

本研究では、アニオンチャネルロドプシン 2 (ACR2) の大腸菌における機能的発現系の構築と、その利点を生かした網羅的変異実験から、推定ループ部分に位置する Arg-84 がアニオン輸送に阻害的に働いていることを明らかにした (図参照)。具体的には、大腸菌コードに最適化した ACR2 遺伝子が大腸菌 BL21 (DE3) 株に導入し、低温 (18 °C) で発現誘導を行い、発現タンパク質を得た (図 A)。光を照射し、外液の pH 変化を測定したところ、Cl⁻透過に伴う二次的な pH 変化を観測することに成功し、この輸送活性が、Arg-84 に変異を導入することで最大 10 倍程度大きく上昇することがわかった (図 B)。この阻害効果は、Arg-84 とアニオンの電気的相互作用による直接的阻害効果もしくは、タンパク質立体構造変化に対する間接的阻害効果のいずれかによるものと考えている (図 C)。このように、真核生物由来のロドプシンを大腸菌で機能的に発現させることに初めて成功し、機能に関わるアミノ酸の同定と機能充進体の創成に成功した。自然により最適化されてきたと考えられるタンパク質分子の機能を考える上、変異により活性が“上昇”することは興味深い。

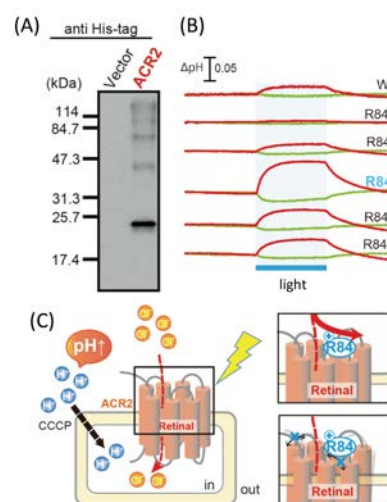


図 アニオンチャネルロドプシン 2 の大腸菌における機能的発現と、Arg-84 のイオン輸送活性への阻害的役割。

引用文献

- [1] Kurihara M, & *Sudo Y., *Biophys. Physicobiol.*, **12**, 121 (2015) [review].
 [2] Doi S, et al., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **14**, 9 (2015).
 [3] Govorunova EG, et al., *Science*, **349**, 6248 (2015).

業績紹介：プロリン型非天然アミノ酸オリゴマーの規則構造化を 分子動力学計算により調査

北尾 彰朗 (東京大学・A01 計画研究代表者)
尾谷 優子 (東京大学・A03 公募研究代表者)

論文題目：Molecular Dynamics Study of Nitrogen-Pyramidalized Bicyclic β -Proline Oligomers.

Length-Dependent Convergence to Organized Structures

著者：Yuko Otani, Satoshi Watanabe, Tomohiko Ohwada, Akio Kitao

雑誌巻号：J. Phys. Chem. B **121**, 100-109 (2017).

短いペプチドを用いた安定な規則構造の構築には環構造を持つアミノ酸が有用であることが知られており、プロリンやその誘導体は有用な骨格である。プロリンオリゴマーはアミド結合にシス-トランス平衡が存在する。水中では全てのアミドがトランス体のヘリックスが安定であるが、特に短いオリゴマー（2量体から5量体）においては、シスアミド体の寄与の可能性が現在も議論されている。

一方、 α -アミノ酸と比べてアミノ基とカルボキシル基の間が炭素1つ分長い β -アミノ酸の合成がなされ、オリゴマーが特徴的な規則構造をとることや生物活性を持つことが報告されている。以前私達は、プロリンのコンホメーションを架橋により固定した二環性の β -アミノ酸を連結させたオリゴマーを合成した(下図)[1]。アミドのトランス-シス平衡の存在により、3量体($n=3$)以上では溶液構造の解析が困難であった。しかし、鎖長依存的な円二色性(CD)スペクトル強度の増大が観測されていた。当初、この現象はペプチド鎖が伸びるにつれ安定な規則構造が誘起されているのではないかと考えていた。

そこで今回、分子動力学(MD)シミュレーションにより、溶液中での二環性 β -プロリンオリゴマーの規則構造化について検討を行った。プロリンアミドのトランス-シス異性化のエネルギー障壁(回転障壁)は高く、この障壁を越えて構造探索を行う必要がある。そこでアンブレラサンプリングの手法を用いた。

まず、単量体のアミド平衡に関する実験値を求めた(図1)。¹H-NMRによりトランス体とシス体はほぼ1:1

の比で存在した。またアミド結合の回転の活性化自由エネルギーは

2D Exchange

spectroscopy

(EXSY)により

$\Delta G^\ddagger_{\text{トランス} \rightarrow \text{シス}, 300 \text{ K}}$
= $17.9 \pm 0.5 \text{ kcal/mol}$,

$\Delta G^\ddagger_{\text{シス} \rightarrow \text{トランス}, 300 \text{ K}}$
= $17.7 \pm 1.9 \text{ kcal/mol}$

と求められた。

次に、アンブレラポテンシャルの導入によりアミド結合の二面角のパラ

メータを変更して分子動力学計算による構造探索を行い、上記実験値を再現するパラメータを用いて再重み付けした。得られた構造分布を分子内のアミド結合のトランス・シスの組み合わせにより分類した。その結果、短い2量体ではトランスアミドとシスアミドの比に大きな差はないが、オリゴマーが長くなるにつれてトランスアミド体を多く持つ構造の存在確率が高くなるのが分かった(図2)。当初CDスペクトルから類推していたシスアミド体ヘリックスとは異なっており驚いたが、今回の分子動力学計算により鎖長依存的に伸長型の規則構造が安定化されることが分かった。

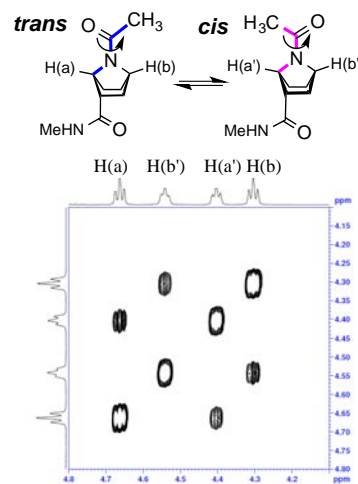


図1. 単量体 ($n=1$) の EXSY スペクトル (橋頭位水素のシグナル部分を拡大) (CD_3OD , 301 K, mixing time = 300 ms)

2量体

5量体

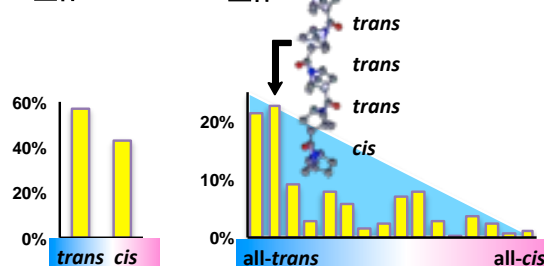


図2. 分子動力学計算から得られた2量体($n=2$)と5量体($n=5$)の各コンホマーの存在確率

引用文献：[1] Otani, Y.; Futaki, S.; Kiwada, T.; Sugiura, Y.; Muranaka, A.; Kobayashi, N.; Uchiyama, M.; Yamaguchi, K.; Ohwada, T. *Tetrahedron* **62**, 11635–11644 (2006).

国際共同研究・招聘報告：Saree Phongphanphanee 博士招聘報告

吉田 紀生 (九大・A01 公募研究代表者)

本領域の国際共同研究・外国人研究者招聘支援制度を利用させていただき、2016年10月9日から同28日まで、タイ・Kasetsart 大学マテリアルサイエンス学部の Saree Phongphanphanee 博士を招聘し、本学にご滞在頂いた。また、滞在の最後には名工大にて開催された本領域の第4回公開シンポジウムにて、共同研究成果の一部をポスターにてご発表頂いた。

Saree Phongphanphanee 博士は総合研究大学院大学(分子研)の平田文男教授の下で博士号を取得、その後、タイへ戻り Kasetsart 大学マテリアルサイエンス学部の講師に就かれた。在学当時、私は平田文男研究室の助教をしていた縁で、現在もいくつかのプロジェクトで共同研究を続けさせて頂いている。

今回の、招聘ではプルシアンブルーナノ粒子の選択的イオン吸着に関する研究を行った。この研究は、招聘プロジェクトに先立って2015年10月から2016年4月にわたる半年間、Phongphanphanee 博士の研究室の学生である、Nirun Ruankaew 氏が当研究室に滞在した際に取り組んだテーマである。すでに予備的な結果が出ていたことから、今回の滞在で研究がスムーズに推進され、12月には論文の投稿まで進むことができた。

[1] この研究では、プルシアンブルーナノ粒子(図1左)への種々の陽イオンの吸着位置を、3D-RISM 理論をもちいて明らかにした。(図1右)この研究成果は、著者が別途招聘した Ruankaew 氏により、柔らかな分子系公開シンポジウムのポスターセッションにて発表させて頂いた。

また、以前より共同研究として取り組んでいた、ナトリウムチャンネル(NaV)の選択性についても、今回の招聘を機に追加の計算・解析を行うことができ、その成果を Phongphanphanee 博士にポスターにてご発表頂いた。この研究では、3D-RISM 理論でチャンネル内のカチオンの分布をもとめ、そこから算出した平均場ポテンシャルをもちいてイオン選択性を議論した。ナトリウムとカリウムを比較した場合、チャンネル内でのイオンの水和構造が異なっており、ナトリウムイオンは水和構造をある程度維持したままチャンネル透過することで、障壁を下げていることが明らかになった。(図2)この研究についても現在データを整理し、出版へ向けて作業を行っている。

以上のように、今回の招聘によっていくつかのプロジェクトを大きく前進させることができた。この場をかりて、ご支援頂いたことにお礼申し上げたい。

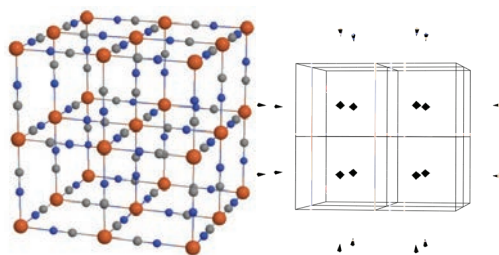


図1. プルシアンブルーの構造(左)と格子内のセシウムイオンの分布(右)

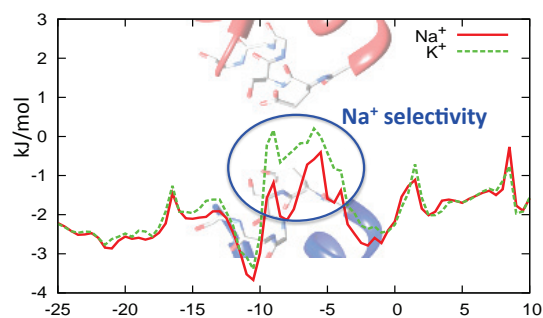


図2. ナトリウムチャンネル内のイオンの平均場ポテンシャル

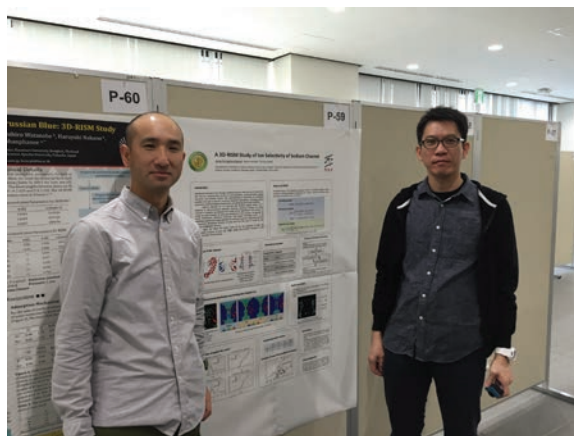


写真 第4回公開シンポジウムのポスターセッションにて(右が Phongphanphanee 博士、左が著者)

引用文献

- [1] Ruankaew, N., Yoshida, N., Watanabe, Y., Nakano, H., Phongphanphanee, S., Submitted.



第 20 回ワークショップ 開催報告

中野 幸司 (東農工大院工・A03 公募研究代表者)
花岡 健二郎 (東大院薬・A03 公募研究代表者)
尾谷 優子 (東大院薬・A03 公募研究代表者)

第 20 回ワークショップが、平成 29 年 1 月 21 日(土)に、東京大学薬学系総合研究棟講堂(東京都文京区本郷)で開催された。本領域では、系が状況に応じて柔軟に変化して最適な機能を発現する、という複雑分子系に関する研究が展開されているが、折しも昨年のノーベル化学賞では、刺激に応答して制御された機械的運動をする「分子マシン」が受賞対象となった。そこで今回、「構造変化で操る分子の機能」を主題とし、領域外講演者 4 名、領域内講演者 6 名に講演頂いた(参加者合計 43 名)。本ワークショップは、若手研究者が中心となって行う「若手ワークショップ」の一環であり、学生も含めた若手研究者の参加が多く見込まれたため、特に領域外講演者には、最新の研究成果だけでなく、研究の着想に至る経緯や研究分野の背景、分子設計指針などに重点を置いてお話し頂いた。

午前のセッションでは、まず、相良剛光氏(北海道大)がメカノクロミック分子に関して講演を行った。機械的刺激と熱刺激という異なる二つの刺激で多様に発光色を変化できる分子の開発に成功したことが紹介された。次に、市川智浩氏(立教大・大学院生)が、ベンゾホスホール基を有するジアリールエテンの開発とそのフォトクロミック特性について紹介した。午前のセッションの最後には、領域外からお招きした村岡貴博氏(東工大)の講演が行われた。膜タンパク質の複数回貫通型構造に着目してデザインした両親媒性分子がイオン透過性を示すことや、リガンド添加で透過性を制御できることなどが紹介され、合成分子による新たな機能性分子開発の方法論が示された。

午後のセッションでは、まず千葉湧介氏(京都大・大学院生)から、配位結合を巧みに利用したポルフィリンチューブの精密合成に関する研究が紹介された。次に、安部聡氏(東工大)が細胞内でのタンパク質結晶化を示す機能性材料に関する講演を行った。多角体タンパク質の分子界面を適切に変異させることで、結晶性細孔材料としての機能を多様に制御できる可能性が示された。次に、領域外招待講演として、吉留大輔氏(シュレーディンガー社)に講演頂いた。CD1d 高親和性リガンドの創製において、MD 計算を活用する

ことで、ドッキング計算だけでは説明できない事象の説明に成功した例が紹介された。

休憩をはさみ、領域外からお招きした清中茂樹氏(京都大)に、神経伝達物質受容体の選択的活性化法の開発に関してお話し頂いた。金属への配位結合をスイッチとして上手く利用することでグルタミン酸受容体の活性化制御が可能になった事例が紹介され、新たなケモジェネティクス法の開発による神経機能の解明が期待される大変興味深いものであった。次に、小松徹氏(東京大)から酵素活性を特異的に検出する蛍光プローブの開発及び阻害剤開発への応用や、疾患関連酵素の探索研究についてお話し頂いた。伊藤奨太氏(名工大・大学院生)には、光駆動内向きプロトンポンプ型ロドプシンの発見とそのプロトン輸送メカニズムに関する研究を紹介頂いた。次に、領域外招待講演として、平松光太郎氏(東京大)にフェムト秒 CD 分光法の開発と超高速キラル反転現象の実時間観測に関して講演頂いた。超高速分光法や CD 分光法の基礎からそれらを融合した新手法の開発を非常に分かりやすく説明頂き、分子創成の研究者が開発したキラル分子を理解するための強力な手法であることを共有できた。最後に、水谷泰久氏(大阪大・A02 班班長)による挨拶があり、ワークショップが閉幕した。

本ワークショップでは、主に分子創成の研究者に講演を依頼し、対象とする分子は、完全な合成分子から生体分子に至るまで幅広いものであった。また、理論や計測に関連する講演も依頼した。一見すると異分野の内容のように思える研究も、実は互に関連した内容が多く、参加者にとっては視野を広げ、自身の研究を更に展開していくための良い機会になったと思われる。それを反映して、各講演においては参加者から多くの質問があり、予定時間を大幅に超えて議論が繰り広げられた。

最後に、講演者はじめ参加者の方々、開催に対してご助力頂いた領域事務局の方々、および準備・進行をお手伝い頂いた研究室学生に深く感謝申し上げたい。



「機能性液体」に関する研究会 開催報告

中西 尚志 (物材機構・A03 計画研究代表者)

去る 2017 年 2 月 20 日、「機能性液体」に関する研究会を、つくばの物質・材料研究機構並木地区にて開催した。本研究会は、筆者が主導・開発しているアルキル化 π 共役分子の液体物質を取り扱う研究者の中からコアなメンバーが一同に会し、合成、理論、計測、デバイス応用まで含めた現状の研究進捗を俯瞰して確認、議論、相互理解する機会として開催された。本領域からは、A01 理論班の京都大学・林重彦先生、倉重佑輝先生、山本裕生君 (林G 修士学生)、A02 計測班の学習院大学・高屋智久先生、横浜国立大学・川村出先生に参加いただいた。その他、東京大学物性研の先生方、産総研のフレキシブルエレクトロニクス研究センターの研究者ならびに物材機構の石原研究員を含む筆者のグループメンバー、ICYS の名倉研究員にも参加いただき、最新の研究成果を情報提供いただいた。年度末の多忙な時期にご参集いただきました皆様方に、この場を借りて深く御礼申し上げます。

「機能性液体」、特に筆者が研究対象としている分岐アルキル鎖を導入した π 共役系分子からなる液体分子に焦点を当て、これまで領域内で取り組んできた共同研究の成果、進捗を確認することができ、また新たな課題も浮き彫りになるなど、非常に充実した時間を参加者の皆さんと共有することができた。特に議論の中心となったのは、領域会議等でも何度も議論の的となっているアルキル化ピレンの系であった。合成と液体物性を Lu 博士研究員 (中西G)、励起状態の発光ダイナミクスの超高速分光解析を高屋先生、その実測値に迫る勢いで理論計算的アプローチを林先生・山本君、分子ダイナミクスの観点で固体 NMR 解析を川村先生に、普段よりじっくりと詳細に、最新の結果も踏まえて議論いただいた。関連して、アルキル化ナフタレンやポルフィリンに関する研究成果についても議論を深めることができた。ナフタレン分子の励起状態構造等に関する議論では、倉重先生より貴重なコメントをいただいた。液体ポルフィリンに関する、領域内での共同研究の成果に関しては、Avijit 博士研究員 (中西G) が、倉重先生、阪大の水谷先生に共に取り組んで頂いた「ポルフィリン環の歪み」の議論も含めて発表を行った後、超高エントロピー液体物性の興味深さや電子デバイス系への新たな取組なども、他の参加者より発表いただいた。

普段の領域会議で行っている議論に加えて、領域外の先生方からのコメントは非常に新鮮であったと共に、的を射た指摘も多く、大いに刺激になった。また、「機能性液体」の新たな研究展開の可能性についても前向きに議論でき、夕方の懇親会でのさらに突っ込んだ議論も含めて、とても有意義な研究会となった。

「機能性液体」という一つの新しい物質とも言える素材に対して、領域内外の先生方の積極的な協力のお陰で、単純そうで単純ではない様々な機能、物性を理解できるようになってきた。一方で、単純ではないからこそ先端基礎研究の対象にもなり得るポテンシャルを十二分に見せており、今後より多くの研究者の興味を刺激し、「機能性液体」に潜む「柔らかな起源」の解明に共に取り組むことができればと期待し、益々の協力をお願いしたい。



研究会全体写真@MANA-NIMS



A03 班 片平グループの万里さんが

7th Asia-Pacific NMR Symposium において優秀学生賞を受賞しました

片平 正人 (京都大・A03 公募班 研究代表者)

A03 班公募研究の片平グループ(京都大学エネルギー理工学研究所)の博士後期課程学生である万里さんが、2017年2月16日(木)から19日(日)の期間にインドのバンガロールで開催された 7th Asia Pacific NMR Symposium (APNMR2017)において、The Best Student Oral/Poster Award を受賞したことをご報告致します。

APNMR は、アジア太平洋地域の NMR 研究者を中心に、ヨーロッパ及びアメリカの NMR 研究者も加わって、NMR 法を用いた多岐に渡る研究テーマに関して発表・討論を行う国際学会です。第1回は2005年に日本で開催され、その後2年おきに台湾、韓国、中国、オーストラリア、香港で開催され、今回はインドでの開催となりました。なお2年後にはシンガポールで開催される事が決まっております、4年後には再度日本で開催される予定です。

今回の APNMR は、インドのバンガロールの Indian Institute of Science (旧名 Tata Institute) において行われ、基調講演 6 件、口頭発表 92 件、ポスター発表 130 件が行われました。

万里さんの研究対象は、1 本鎖 DNA(ssDNA)中のシトシンを脱アミノ化してウラシルに変換する APOBEC3B (A3B)タンパク質です。最近、A3B によって引き起こされたヒトゲノム中の変異が、癌の原因となっている事が分かってきました。万さんは、脱アミノ化反応を NMR シグナルを用いてリアルタイムでモニタリングする事で、A3B の動作機構を解明する事を目指しました。その結果、A3B は ssDNA 上の中央付近に位置する標的シトシンを最も高い効率で脱アミノ化する事を見出しました(図 1 左)。これまで片平グループでは、類縁のタンパク質で抗 HIV 活性を有する APOBEC3G(A3G)タンパク質においては、ssDNA 上の 5'端に近い標的シトシンを最も高い効率で脱アミノ化する事を報告してきています(図 1 右)。今回 A3B は、A3G とは全く異なる位置嗜好性を示す事が判明しました。この事は、A3B の生物学的な機能と密接に結びついている可能性があります。リアルタイム NMR

法の酵素反応への適用と、それによって得られた A3B 関する予想外の知見が評価され、今回の受賞に至りました。万里さんには今後益々の活躍を期待したいと思います。

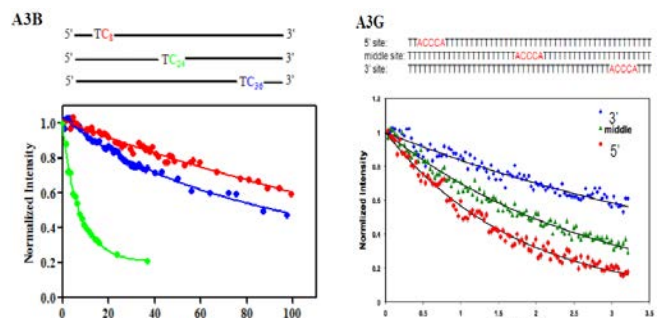


図 1. 標的シトシンの位置に依存した A3B(左)と A3G(右)の活性の違い。A3B の場合、標的サイトが ssDNA の中心に近いほど活性が高い。一方 A3G は標的サイトが ssDNA の 5'端に近いほど活性が高い。

