

西村 勝之(助教授)(2006年4月1日着任)

A-1) 専門領域：固体核磁気共鳴、構造生物学

A-2) 研究課題：

- a) 分子配向を決定する新規固体 NMR 測定法の開発
- b) 固体高分解能 NMR 装置周辺機器の開発
- c) 生体脂質膜と相互作用するペプチドの構造物性解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 配向試料で試料発熱に敏感な試料に適切な ^1H 核、観測核の双方に低出力ラジオ波を用いた新規感度増強法、および分子配向決定法の開発を行った。本研究はこれまでに開発した原理を拡張、発展させたもので、観測核および試料発熱に敏感な ^1H 核でのラジオ波強度を有効に減少させながらも、必要性能を維持するものである。開発した感度増強法は既存の測定法と比較して必要なラジオ波出力を任意に減少させながらも最高で 1.6 倍の感度増強に成功した(学術論文投稿中)。分子配向決定法は ^1H -観測核間の磁気双極子相互作用と化学シフト異方性を軸とした 2 次元双極子磁場分離法として分類される方法であり、同様に低出力ラジオ波で十分な性能を達成した(*Chem. Phys. Lett.* **419**, 120–124 (2006) に既報)。本年度はこれらの量子力学的な考察を重点的に行い、平均ハミルトニアン理論に基づいて得た磁気双極子相互作用の解析解と数値解析シミュレーション結果の比較を行い、通常使用の実験変数内では完全な一致を示し、平均ハミルトニアン項から簡便にスケール因子を求められることを確認した(学術論文投稿準備中)。
- b) 当研究グループでの研究手段の中心的機器である固体 NMR 分光器は一般に極めて高価である。当研究グループではバリアン社製中古溶液 NMR 装置(9.4 T)を購入し、純正品とは全く異なる形での独自周辺機器を実装し固体高分解能 NMR 測定を可能にした。また上述の溶液 NMR 用のナローボアマグネットで使用可能な完全独自設計の固体 NMR 静止試料用 H-X 二重共鳴プローブ試作品を製作した。今後用途別の複数プローブ作成を考慮し製作単価抑制のため、高価な NMR メーカー製専用補修部品等を一切用いず、市販の規格品の非磁性金属材料を用いた製作を前提にプローブシェルを最適化設計した。温度調節用の圧縮空気をプローブ内に導入するガラスデュアーから完全に独自設計し、ヒーターの駆動電圧、抵抗値、熱電対の抵抗値の変更で日本電子社製、バリアン社製温度調節器の双方で使用可能な仕様とした。JMT 社製ワイドボア、Oxford 社製ナローボアマグネットで設置が可能なガイドも設計した。現在これらの設計を終了し、仮組みを行っている。また製作したプローブは市販の約 1/10 の製作単価で製造が可能であり、かつ実験目的に応じて検出コイル形状、内径、観測核側の共鳴周波数を任意に変更可能である。
- c) 脂質二重膜表面への結合したホルモンペプチド副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)は脂質二重膜中の中性、酸性脂質のモル比に依存して、その立体構造および脂質膜への結合定数を変化させ、生体中の中性、酸性脂質組成に近い組成比で結合定数の極大値を生じ、最も安定した単一構造をとることが、固体 NMR による二次構造解析、QCM 測定から判明した(学術論文投稿準備中)。上述のように中性、酸性脂質の混合比に応じてホルモンペプチドはその二次構造を変化させ、脂質への結合親和性の変化が生じると考えられる。全く異なる活性を持つ複数のペプチドホルモン、ACTH、色素胞刺激ホルモン(MSH)、 β -エンドルフィン、成長ホルモン抑制因子(ソマトスタチン 14)を

QCM法を用いて系統的に変化させた中性/酸性脂質組成に対する結合定数を測定した。その結果、環状ペプチドホルモンのソマトスタチンを除き、各々のペプチドは、二次構造、および正味の側鎖電荷とは関係なく、結合定数の絶対値は異なるがどれもほぼ同様な中性/酸性脂質組成依存性を示し、特に中性、酸性脂質モル比 3:1 付近で結合定数が極大値を示すことが判明した(学術論文投稿準備中)。

B-1) 学術論文

K. NISHIMURA and A. NAITO, “Remarkable Reduction of RF Power by ATANSEMA and DATANSEMA Separated Local Field in Solid-State NMR Spectroscopy,” *Chem. Phys. Lett.* **419**, 120–124 (2006).

J. HU, R. FU, K. NISHIMURA, L. ZHANG, H. ZHOU, D. D. BUSATH, V. VIJAYYERGIYA and T. A. CROSS, “Histidines, Heart of the Hydrogen Ion Channel from Influenza A Virus: Toward an Understanding of Conductance and Proton Selectivity,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **103**, 6865–6870 (2006).

M. UMEYAMA, A. KIRA, K. NISHIMURA and A. NAITO, “Interactions of Bovine Lactoferricin with Acidic Phospholipid Bilayers and Its Antimicrobial Activity as Studied by Solid-State NMR,” *Biochim. Biophys. Acta* **1758**, 1523–1528 (2006).

B-3) 総説、著書

K. NISHIMURA and A. NAITO, “REDOR in Multiple SpinSystem,” in *Handbook of Modern Magnetic Resonance*, Kluwer Academic (2006).

A. NAITO, S. TORAYA and K. NISHIMURA, “Nuclear Magnetic Resonance of Oriented Bilayer Systems,” in *Handbook of Modern Magnetic Resonance*, Kluwer Academic (2006).

B-5) 特許出願

特願 2006-294368, 「膜タンパク質レセプタ、リガンド相互作用の解析方法およびその検出素子」 吉良 敦史、西村 勝之(株) アルバック) 2006年。

B-6) 受賞、表彰

西村勝之, 日本核磁気共鳴学会 若手ポスター賞 (2002).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員、委員

日本生物物理学会 分野別専門委員 (2004-).

日本核磁気共鳴学会 選挙管理委員 (2005).

学会誌編集委員

日本生物物理学会欧文誌 *Biophysics*, Advisory board (2005-).

B-10) 外部獲得資金

若手研究(B), 「固体高分解能NMR 新規手法の開発と生理活性ペプチドの膜結合構造の決定への適用」 西村勝之 (2002年-2003年).

若手研究(B),「脂質膜結合生理活性ペプチド立体構造解析のための低発熱型固体NMR測定法開発と適用」西村勝之(2004年-2005年).

財団法人新世代研究所 研究助成,「生体含水試料のための低発熱型新規固体NMRナノ構造解析法開発」西村勝之(2005年).

C) 研究活動の課題と展望

2006年4月に着任し,ようやく1人での研究室立ち上げを終了した。生体分子や機能性材料を対象とした新規固体高分解能NMR測定法を開発し,それらを用いた分子の構造,運動性の解析を行うことを研究グループの主テーマとしている。

2007年1月からの助手の着任,来年度のIMSフェロー着任で研究体制を確立し,研究が加速されることを期待している。

生体分子では特に膜タンパク質を対象とした構造解析手法の開発を中心に進行。本グループで開発する測定法は既存の固体NMRによる解析と異なり,膜タンパク質がその機能を発現する生理条件に近い完全水和条件下の脂質二重膜に結合,または貫通状態での動的立体構造の解析を目標としている。今後,特定の膜タンパク質の構造解析を通して,必要な測定法を随時開発し,固体NMRを用いた新しい生体分子の動的立体構造解析手法を開拓したい。

またさらに固体NMRの新しいアプリケーションを創出するための新規プローブの開発を含めて,周辺機器の開発を伴う固体NMR測定法の開発も行っていく。今年度行った溶液NMRから固体NMR分光器への高機能化,および静止試料用プローブの開発はその礎となる。