

西 村 勝 之（准教授）（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) 分子運動下の脂質結合型生体分子を対象とした新規固体 NMR 測定法の開発
- b) 膜表在性タンパク質フォスホリパーゼ C- $\delta 1$ の運動性解析
- c) スペクトルの高分解能化を行う新規固体 NMR 測定法の開発
- d) 分子材料の固体高分解能 NMR による局所構造解析
- e) 固体 NMR 装置周辺機器の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 分子運動によって著しく平均化を受けた弱い磁気双極子相互作用を等方化学シフトで分離し、2次元スペクトルではなく1次元スペクトルの信号強度変化として、増幅して観測することにより、短時間測定で精密に決定する2種の新規測定法開発に成功した。本測定法は脂質分子や、脂質膜に結合した膜表在性タンパク質の局所的な磁気双極子相互作用を検出可能であり、適切な解析法と組み合わせることにより、分子運動性、構造解析の双方が可能になる。開発した測定法は飽和、不飽和脂質から調製したマルチラメラベシクルの脂質分子に適用し、その有用性および精度を証明した。
- b) 開発した上記測定法を完全水和した脂質二重膜に結合した膜表在性タンパク質フォスホリパーゼ C- $\delta 1$ の PH ドメインの解析に適用した。Ala 側鎖メチル基炭素を ^{13}C 安定同位体標識した試料を大腸菌株で発現し、不飽和脂質から調製したマルチラメラベシクル表面に結合した状態で残留磁気双極子相互作用の測定を行った。結合した脂質との協調的な回転拡散運動に基づく解析から、各 Ala 残基での局所運動性の解析に成功した。現在さらに詳細な分子運動モデルを構築し、分子運動の寄与の分離解析を試みている。
- c) 特定の内部相互作用を MAS 下、配向試料で増幅して観測する2次元固体 NMR 測定法の汎用的アルゴリズムを開発した。開発したアルゴリズムを用いて MAS 下および配向試料を対象とする測定法をデザインし、各々の条件下で偶数倍に増幅した内部相互作用を反映するスペクトルの観測に2つの異なる内部相互作用で実験的にも成功した。本アルゴリズムは結果としてスペクトル分解能向上を実現するため、微弱な相互作用を精度良くスペクトルとして観測することが可能である。現在、さらに様々な測定法拡張を試みている。
- d) 触媒等の無機材料に含まれる核種の多くは核スピンの1以上の四極子核であり、一般に高分解能 NMR スペクトル測定は容易でない。より高感度な高分解能スペクトルの測定を目標に、ラジオ波パルス列を試料に照射した時の核スピンの振る舞いや検出される NMR 信号をシミュレーションするコンピュータ・プログラムの開発を行った。本プログラムを用いて最適ラジオ波パルスの照射方法の検討を行い、現在、標準物質で NMR 測定を行っている。
- e) 昨年度開発を開始した生体配向試料用自作プローブのデザインを改良し、温度調節機構の見直し、および回路の再検討を行った。現在、有効試料領域を拡大し、かつ試料発熱の原因となるラジオ波の電場成分を抑制するコイルデザインおよび実装の検討を行っている。また無機材料で特に有用な低周波二核を対象とした XY 二重共鳴 MAS プローブを開発中である。

B-1) 学術論文

I. KAWAMURA, N. KIHARA, M. OHMINE, K. NISHIMURA, S. TUZI, H. SAITO and A. NAITO, “Solid State NMR Studies of Two Different Backbone Conformation at Tyr185 as a Function of Retinal Configurations in the Dark, Light, and Pressure Adapted Bacteriorhodopsin,” *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 1016–1017 (2007).

I. KAWAMURA, Y. DEGAWA, S. YAMAGUCHI, K. NISHIMURA, S. TUZI, H. SAITO and A. NAITO, “Pressure Induced Isomerization of Retinal on Bacteriorhodopsin as Disclosed by Fast Magic Angle Spinning NMR,” *Photochem. Photobiol.* **83**, 346–350 (2007).

B-4) 招待講演

西村勝之, 「生体分子を対象とした固体NMRの基礎と最近の研究について」, 第8回若手NMR研究会, 岡崎, 2007年7月.

西村勝之, 「脂質膜結合型生体分子運動性解析のための新規固体NMR測定法開発」, 第46回NMR討論会, 札幌, 2007年9月.

西村勝之, 「固体NMRによる水和生体分子の解析」, 第17回JEOL ユーザーズミーティング, 名古屋, 2007年12月.

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).

飯島隆広, 日本核磁気共鳴学会 若手ポスター賞 (2005).

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), 「新規な多量子コヒーレンス生成法に基づく固体高分解能NMR」, 飯島 隆広 (2006年–2007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).

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).

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).

C) 研究活動の課題と展望

昨年は着任後1人での研究室立ち上げを行ったが, 2007年1月から助教, 4月からはIMS フェローがメンバーとして加わり, ようやく研究室と呼べる状態になった。本年度は研究を本格的に立ち上げるため, 生体分子を対象とした測定法開発に注力し,

目的とした測定法の開発に成功した。今後、水和生体分子の解析に必要な一連の関連測定法の開発を進め、さらにそれらを用いたデータの解析法も開発し、研究手法のフレームワークとして完成させたい。また、上記研究で開発した測定法から発したアイデアで特定内部相互作用を増幅して観測する新しい汎用測定法開発アルゴリズムの発見に至った。これは生体分子に限らず、既存の多くの測定法に適用可能であり、今後定式化を行いたい。分子材料分野は無機材料を対象にした測定法開発の進行が遅れており、来年度の完成を期待する。一方、ハードウェア開発は測定法開発に時間を割いたために、自作生体配向試料用プローブ開発は進展しなかった。しかし、無機材料等で有用な低周波二核用二重共鳴プローブを製作中であり、この完成を期待する。来年度はハードウェア開発に、より多くの研究時間を配分する予定である。