

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) 膜表面性タンパク質フォスホリパーゼ C- $\delta 1$ PH ドメインの膜曲率依存性構造・機能変化に関する固体 NMR による研究
- b) 固体 NMR 研究のための膜表面性タンパク質結合自発磁場配向脂質膜試料調製法の開発
- c) 静止試料を対象とした新規固体 NMR 分極移動法の開発
- d) Spin-1 核の高感度固体 NMR 測定法の開発
- e) 920MHz 超高磁場固体 NMR 用試料温度調節機能付き MAS プローブの開発
- f) 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) 細胞内情報伝達に關与する膜表面性タンパク質フォスホリパーゼ C(PLC)- $\delta 1$ は基質である IP_3 に特異的に結合する脂質結合ドメインであるプレクストリンホモロジー (PH) ドメインを有する。PH ドメインはまた、非特異的に脂質膜表面に結合するアンカー部位が存在することが発見されている。本研究では、これらの脂質結合部位が脂質膜表面の曲率によって構造変化することを見出し、当該タンパク質への構造的影響について固体 NMR を用いて解析を行った。
- b) バイセルは一般に飽和脂質からなり、含有脂質が液晶相となる温度域において静磁場下で円盤状の平面膜を形成して自発的磁場配向する。本研究では適切な割合で不飽和脂質を添加することにより、脂質膜厚を調整すると共に、室温付近で自発磁場配向するバイセル試料の調製法開発を行った。さらに、低水和条件下で凝集し易い膜表面性タンパク質が低水和条件を経ずに本研究で開発したバイセル表面に結合させる試料調製法を開発した。上述の PLC- $\delta 1$ PH ドメイン - バイセル試料の ^{31}P -NMR を観測し、自発磁場配向を確認した。
- c) 配向試料を対象とした新規の異種核間分極移動法を開発した。本測定法では、既存の測定法に対して、双方の核種でラジオ波の搬送周波数への依存性を著しく改善し、定量的な信号強度が得られることを、液晶試料を用いて検証した。
- d) 重水素核 (2H) や窒素核 (^{14}N) など核スピン $I=1$ 四極子核の固体 NMR において、シフト項が存在する場合にもスペクトルの感度を向上させ得る手法を開発した。本手法は微量試料で測定が可能であり、高温や極低温等での測定にも適用できる。本手法の有用性を、モデル化合物の 2H NMR で実証した。
- e) 共同利用に供する試料温度調節が可能な 920MHz 超高磁場固体 NMR 用の MAS プローブの開発を日本電子社と共同で開始した。既存の 920MHz 用 MAS プローブのベアリングガスのラインに真空ガラス二重管デュアーを導入して断熱し、ベアリングガスをデュアー内部に設置したヒーターの発熱調節により試料温度を調節する方式を用いた。本機構の導入により 0 ~ 80 °C まで試料温度を精密に調節することを目標にしている。現在、接合部位周辺の断熱性の改善のため設計変更を行っており、来年度の完成、運用を目指している。
- f) 誘電損失の大きい含水生体試料に有効な静止プローブの開発を行っている。これに試料状態を変調する機構を組み込み、年度内の完成を目指す。また、無機材料の観測を目的として、既存の市販プローブを小径コイル仕様に改造し、強いラジオ波の照射と温度可変測定を可能なプローブを作成した。

B-4) 招待講演

西村勝之,「固体NMRの基礎」第20回高分子学会NMR講座,東京工業大学,2008年10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).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

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) 競争的資金

萌芽研究,「試料状態変調型固体NMRプローブ開発とその適用」西村勝之(2008年-2009年).

若手研究(B),「揺動磁場下の固体高分解能NMR——二次元展開と高速化——」飯島隆広(2008年-2009年).

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)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

当グループで研究対象としている膜表面性タンパク質の検出感度が著しく低いため,多次元固体NMR測定を行うことができない状況にあった。本年度は検出感度改善を目的に試料調製法の開発に多くの時間を費やした。今後,これまで開発した測定法を膜表面性タンパク質に適用して本格的な解析を行いたいと考えている。また,この試料調製により試料感度の改善に加え,当該試料に必要な測定条件での磁場配向能も確立しつつある。今後は当該タンパク質の配向条件下での構造解析に備え,それに向けた配向試料を対象とした新規測定法の開発を行っていく予定である。また,その過程で得られたアイデアに基づき,分子材料等を対象とした測定法開発も行いたい。