

## 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) 膜表在型タンパク質ヒト由来 PLC- $\delta$ 1 PH ドメインの生化学的解析
- b) 膜表在型タンパク質ヒト由来 PLC- $\delta$ 1 PH ドメインの NMR による解析
- c) 常磁性固体用  $^2\text{H}$  QCPMG NMR による分子運動解析
- d) 920MHz 超高磁場固体 NMR 用試料温度調節機能付き MAS プロープの開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 昨年度確立した膜表在性タンパク質（ヒト由来 PLC- $\delta$ 1 PH ドメイン ;hPH）の機能発現機構を解明するため，野生型および部位特異的変異導入 hPH のゲルシフトアッセイによる基質結合活性解析を行った。その結果，hPH に特徴的に存在する  $\alpha$ 2 ヘリックスの二次構造変調が，基質結合を著しく阻害することが明らかとなり，さらに基質結合部位と  $\alpha$ 2 ヘリックスとの相互作用を媒介する残基の同定に成功した。これは 基質とは直接結合しない  $\alpha$ 2 ヘリックスが，hPH の機能発現に極めて重要であることを示す初めての結果である。
- b) hPH に関して特定のアミノ酸残基の部位特異的同位体標識試料および，その欠損株を用いて信号帰属を行い， $\text{IP}_3$  の結合に伴う PH ドメイン全体構造の変化を溶液 NMR で解析した。PLC- $\delta$ 1 の PH ドメインが特徴的に持つ  $\alpha$ 2 ヘリックスは，PH ドメインの  $\text{PIP}_2$  への結合の際，脂質膜表面に非特異的脂質結合することによって脂質結合を保持する補助的な役割を果たすと考えられていた。本  $\alpha$ 2 ヘリックスは  $\text{IP}_3$  非結合状態では不均一であるが， $\text{IP}_3$  結合に伴い，構造が均一化すること，さらに  $\text{IP}_3$  結合を安定化させる役割を担うことが新たに判明した。その結果，同タンパク質の新たな機能発現機構モデルの構築に成功した。
- c)  $^2\text{H}$  NMR はナノ秒～秒程度のタイムスケールの分子運動を調べるのに有効な手法である。最近我々は常磁性物質において  $^2\text{H}$  NMR を高感度測定する QCPMG 法を開発した。本研究ではこれを分子運動の解析に適用するため，常磁性  $\text{CoSiF}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  結晶を用いて  $^2\text{H}$  QCPMG NMR の温度依存性を測定した。スペクトルシミュレーションの結果，常磁性化合物においても QCPMG 法の適用により解析可能な運動速度領域が広がることが分かった。
- d) 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 プロープの開発を 2009 年度から行っており，プロープ本体の開発は完了していた。本年度は昨年度から行っていた運用に必要な周辺機器の開発および設置を完了し，外部公開を開始した。

B-1) 学術論文

T. IJIMA and K. NISHIMURA, “ $^2\text{H}$  Quadrupolar Carr-Purcell-Meiboom-Gill NMR for Paramagnetic Solids,” *Chem. Phys. Lett.* **514**, 181–186 (2011).

B-6) 受賞，表彰

西村勝之, 日本核磁気共鳴学会 優秀若手ポスター賞 (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 (2004–2009).

日本核磁気共鳴学会評議員 (2009–2010).

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 (2005–2009).

*Global Journal of Biochemistry*, Editorial Board (2010–).

## B-8) 大学での講義，客員

総合研究大学院大学統合生命科学教育プログラム, 「Structural analysis of biomolecules by solid-state NMR spectroscopy (生体分子科学)」, 2011年11月29日.

## B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(C), 「固体NMRによる新規室温磁場配向膜を用いた膜表面タンパク質脂質結合機構の解明」, 西村勝之 (2010年–2012年).

科研費萌芽研究, 「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).

科研費若手研究(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).

科研費若手研究(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).

科研費若手研究(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).

科研費若手研究(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

昨年度の夏から実験棟の耐震改修のため臨時実験室に移転することになり, 研究室所有の分光器の停止を強いられた。今年度は初夏に耐震改修後の部屋へ移転をしたがNMR分光器を移設後, ハード, ソフトの双方において実に多くのトラブルに見舞われ, 機器の修理や再セッティングなどに多くの時間を浪費することになってしまった。一方, ナノセンターからの依頼でこれまで開発してきた 920MHz NMR 用の温度可変 MAS プローブは周辺機器の設置も終わり, ようやく外部公開を開始することができた。今後機器の利用が促進されることを望む。また, 着任以来研究を行っている膜表面タンパク質の研究がようやく実を結び始めた。新たに発見した現象を含め, 今後これらの研究成果をまとめ, 多くの時間を費やした膜表面タンパク質の研究法を確立したいと考えている。