

## 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，構造生命科学

A-2) 研究課題：

- a) 糖鎖脂質含有二重膜表面で誘起されるアミロイド  $\beta$  会合状態の固体 NMR を用いた構造解析
- b) 固体 NMR を用いた有機・無機分子材料の解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) アミロイド  $\beta$  ペプチド ( $A\beta$ ) はアルツハイマー病の原因分子と考えられ，凝集して不溶性のアミロイド線維を形成するが，近年，この線維化が細胞膜上で促進されると考えられている。本研究では，脂質膜上で形成される  $A\beta$  会合中間体を補足し，構造解析を行うことにより，脂質膜上でのアミロイド線維形成機構の解明を行うことを目的として，分子研の加藤 (晃) 先生のグループと共同研究を行ってきた。初期検討として  $A\beta$  と弱い相互作用を有する中性脂質二重膜表面に結合して誘起される  $A\beta_{40}$  の会合状態の解析を固体 NMR を用いて行い，その会合中間体の立体構造解析に成功した (*PLoS One* 2016)。さらに，より生理条件に近い細胞膜モデルとなる糖鎖脂質含有脂質二重膜上に結合した  $A\beta$  試料の線維化前会合状態を固体 NMR を用いて解析している。これまで調製した試料では，極性頭部の大きい糖鎖脂質の含有により試料中の有効ペプチド濃度が低く，信号帰属に必要な一連の2次元相関 NMR で十分なスペクトル感度の確保が困難であった。本年度，試料調製法を大幅に変更し，試料中の有効ペプチド濃度の増強，さらに固体 NMR 測定法の改良により，顕著な感度向上に成功した。現在，信号帰属に必要な一連の測定および解析を行っている。
- b) 有機溶剤に不溶な非晶性の有機分子材料の状態解析は有効な手段が少なく，固体 NMR は非破壊でその分子情報を得ることが可能な有効な手段の一つである。これまで，所内外の複数の研究グループとの共同研究として，固体 NMR を用いて複数の新規合成高分子，分子材料，および高分子複合体などの分子状態，および構造解析を行ってきた。北陸先端大学院大学の江先生のグループとの共同研究として，同グループで新規合成された高分子の分子状態の解析を行った (*Nat. Commun.* 2016)。さらに，山形大学の飯島先生との共同研究として，無機材料の分子状態解析 (*Solid State Nucl. Magn. Reson.* 2016) を行った。さらに，所外の3研究グループと，有機分子材料の固体 NMR を用いた構造解析に関して共同研究を継続中である。

B-1) 学術論文

**M. YAGI-UTSUMI, K. KATO and K. NISHIMURA**, "Membrane-Induced Dichotomous Conformation of Amyloid  $\beta$  with the Disordered N-Terminal Segment Followed by the Stable C-Terminal  $\beta$  Structure," *PLoS One* **11**, 0146405 (10 pages) (2016).

**T. IJIMA, T. YAMASE and K. NISHIMURA**, "Molecular and Electron-Spin Structures of a Ring-Shaped Mixed-Valence Polyoxovanadate (IV, V) Studied by  $^{11}\text{B}$  and  $^{23}\text{Na}$  Solid-State NMR Spectroscopy and DFT Calculations," *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **76-77**, 15-23 (2016).

**N. HUANG, L. ZHAI, D. E. COUPRY, M. A. ADDICOAT, K. OKUSHITA, K. NISHIMURA, T. HEINE and D. JIANG**, "Multiple-Component Covalent Organic Frameworks," *Nat. Commun.* **7**, 12325 (12 pages) (2016).

#### 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

日本核磁気共鳴学会評議員 (2009–2010, 2013–2014).

日本核磁気共鳴学会選挙管理委員 (2005).

日本生物物理学会分野別専門委員 (2004–2009).

学会の組織委員等

第27回生体系磁気共鳴国際会議 (ICMRBS) 実行委員, プログラム委員 (2013–2016).

第51回NMR 討論会プログラム委員 (2012).

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 (2010–2013).

#### B-10) 競争的資金

科研費基盤研究(C), 「脂質膜を介した生体超分子構造形成機構の解析に資する固体NMR 測定法開発と適用」, 西村勝之 (2016年–2018年).

科研費基盤研究(C), 「非標識固体試料解析のための固体NMR 新規測定法開発」, 西村勝之 (2013年–2015年).

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在性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).

(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).

#### B-11) 産学連携

(株) 新日鉄住金化学, 「炭素材料の構造解析」, 西村勝之 (2016年).

#### C) 研究活動の課題と展望

しばらくの間一人で研究を行ってきた。昨年度着任した特任助教は同年度内で退職し、現在また一人で研究を行っている。所内外の複数の研究グループと共同研究を行っているが、解析対象の試料調製など人手が必要ため、メンバーの増員が必要であると考えている。生体分子に加え、所外からの分子材料の構造解析の依頼もあり、これらを対象とした測定法の開発研究も進めている。昨年度、念願だった当グループNMR 分光器の更新が叶ったが、測定に必要な固体NMR プローブは、本年度購入を行っており、稼働は年度末となる予定である。今後、共通機器で共同研究の測定を行いつつ、開発研究をグループ所有の分光器で行うことで、さらに研究を加速させたいと考えている。