

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) 固体 NMR による糖鎖脂質含有二重膜上で誘起されるアミロイド β 会合状態の構造解析
- b) アミロイドタンパク質の大量発現系の確立
- c) 固体 NMR プロープの開発
- d) 固体 NMR を用いた各種分子材料の構造解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) アミロイド β タンパク質 ($A\beta$) はアルツハイマー病の発症に深く関与すると考えられ，凝集して不溶性のアミロイド線維を形成する。本研究では， $A\beta$ と高い親和性を有する糖鎖脂質 GM1 を含有した脂質膜下で形成される $A\beta$ オリゴマーの構造解析に基づき，アミロイド線維形成分子機構を解明することを目的としており，加藤 (晃) 教授グループと共同研究を行っている。これまで行った実験結果に基づき二次構造を同定し，GM1 存在下では，前研究で決定した中性脂質膜上で誘起される構造とは異なる分子構造を示すことが判明した。複数の ^{13}C 同種核相関二次元 NMR 実験から得た長距離相関信号に基づき，分子間配座の検討を行うと共に，異なる距離依存性条件下で同二次元相関実験の追実験を行った。検討の結果，大まかな分子配座モデル案の構築に成功した。現在，長距離相関信号の分子内，分子間の寄与を区別する同二次元相関実験を行っており，これで全ての実験を完了し，詳細な分子構造決定を完結する予定である。
- b) 昨年度からアミロイドタンパク質の大量発現系の構築に関して，国立感染症研究所の谷生道一博士と共同研究を行っている。複数回発現系を変更し，ようやく大腸菌を用いた目的タンパク質の大量発現まで実験法を確立した。現在，高純度精製法の確立を試みている。
- c) 独自デザインの実験実現を最終目的として，現在使用している Bruker 社製分光器，および周辺機器と完全互換性を有する独自の固体 NMR プロープの開発を昨年度より行っている。まずベースとなる固体 NMR プロープとして 2.5mm 試料管用試料回転モジュール，および回転検出用の光電圧変換モジュール，温度センサーの3部品のみ同社製部品を使用し，それ以外を全て独自に設計，制作した 2.5mm 試料管用固体 MAS ^1H -X 二重共鳴プロープの制作を行った。プロープ設計と同時並行で各部品の改良を行い，部品製作，設置に必要な治具から独自に開発した。ヒーターモジュール以外の各モジュールの個別動作確認を完了し，配線と調整を残す段階まで完了した。また，多くの共通構造を有する ^1H - ^{13}C - ^{15}N 三重共鳴プロープ，および試料管径の異なる 4.0mm 試料管用固体 MAS ^1H -X 二重共鳴プロープの開発も同時並行で進めている。最終的に，今回購入したモジュールも，全て独自設計モジュールに置き換えるため，これらのモジュール開発も行っており，温度センサーは設計を完了した。
- d) 固体 NMR を用いた分子材料の構造解析に関して，昨年度より3件の共同研究を引き続き行っている。茨城大学の福元博基准教授のグループとの共同研究で，同グループで開発された新規含フッ素透明性樹脂に関連する分子の解析を行った。次に，大阪大学の戸部義人教授グループとの共同研究で，同グループで開発された有機分子材料の電子状態解析を行った。 ^1H - ^{13}C 異種核相関二次元 NMR の解析から，研究対象分子の一つに関して解析を完了し，比較対象試料の調製完了を待つ状態である。さらに，愛知教育大学の西 信之教授，日鉄ケミカルとの共同研究で，同グループで開発された分子材料の解析を行い，信号の暫定的な帰属，および状態解析を行った。

B-1) 学術論文

S. KATAOKA, H. FUKUMOTO, T. KAWASAKI-TAKASUKA, T. YAMAZAKI, K. NISHIMURA, T. AGOU and T. KUBOTA, "Effective Synthesis of Fluorine-Containing Phenanthrene Bearing Hydroxyl Group Using Mallory Reaction and Its Application for Fluorinated Polymers," *J. Fluorine Chem.* **218**, 84–89 (2019).

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), 「超分子構造の分子間配座解析に資する固体 NMR 解析法開発とその適用」, 西村勝之 (2019 年–2021 年).

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).

B-11) 産学連携

共同研究, (株) 日鉄ケミカル & マテリアル, 「ナノ材料の固体 NMR 研究」, 西村勝之 (2019).

C) 研究活動の課題と展望

これまで行ってきた脂質膜上で形成されるアミロイド β ペプチドオリゴマーの研究が, ようやく構造モデル構築まで到達した。前研究の中性脂質膜上での構造との比較から GM1 の役割が明瞭になり, 研究総括に近づいている。また, 同研究後の次期ターゲットのアミロイドタンパク質の大量発現系の構築を, 別の共同研究先と進めてきた。予定より大幅に遅れ 2 年近く苦戦したが, ようやくゴールが見えた状態である。来年度からは次期研究に注力したいと思う。さらに昨年度から開発を行っている独自の固体 NMR プローブが, ようやく完成間近な状態となった。今後, これを活用, 発展させて行きたい。