

西村 勝之 (准教授) (2006年4月1日着任)

横田 光代 (事務支援員)

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) 安定同位体非標識脂質分子の ^{13}C 信号帰属に資する新規固体 NMR 測定法の開発
- b) 固体 NMR を用いたプリオンフラグメントと脂質膜の特異的相互作用の解析
- c) クマムシ由来高耐熱性タンパク質の固体 NMR を用いた構造解析
- d) 独自固体 NMR プローブのための要素技術の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 脂質二重膜の構成脂質分子に関して天然存在比安定同位体 ^{13}C を観測して，高い分子運動性を示す液晶相中における脂質分子の ^{13}C 信号帰属に資する新規固体 NMR 測定法の開発を試みた。脂質分子と同様な運動性を有する有機低分子を参照試料として同測定法を適用し，有効性を確認した。
- b) ヒトプリオン病は，生体中に存在する正常型のプリオンタンパク質 (PrP^C) の高次構造が β シートリッチな感染型 (PrP^{Sc}) に変換され，不溶性アミロイド線維が形成され発症すると考えられている。本研究では同タンパク質の構造転移機構の解明を最終目的としている。全長ヒトプリオンと同様な脂質結合活性を有し，細胞毒性が報告されている 106 から 126 残基に相当する PrP(106-126) が，PrP の構造転移が示唆されている細胞膜表面のカベオラの主要脂質成分を単純化した GM1 含有リボソームに結合したプロテオリボソームに関して， ^{13}C 固体 NMR による解析を行った。上記の新規測定法を適用して，既報の信号帰属の検証を行うと共に GM1 分子の PrP(106-126) 特異的結合部位の特定を試みている。本研究は国立感染症研究所の谷生道一博士との共同研究である。
- c) クマムシは特徴的な乾眠メカニズムを有し，乾眠状態で数十年生存することが可能である。これには，クマムシ固有のタンパク質が関与していると考えられているが，その詳細は不明である。クマムシの中で構成タンパク質が良く研究されているヨコヅナクマムシの熱耐性が非常に高い secretory abundant heat soluble (SAHS) タンパク質，および cytosolic-abundant heat soluble (CAHS) タンパク質の構造を固体 NMR を用いて解析することを試みた。本研究は，名古屋市立大学佐藤匡史准教授，矢木宏和准教授グループと分子研加藤晃一教授のグループとの共同研究である。特定残基のみ ^{13}C ， ^{15}N 全安定同位体標識した SAHS，および CAHS タンパク質試料等を調製し局所構造解析を試みた。2次元 ^{13}C 同種核間相関固体 NMR 測定法などを適用し，SAHS に関して 6 種の信号，CAHS に関して 3 種の信号を観測した。現在，改良された試料調製法により調製された SAHS 試料で再測定を行い，同タンパク質の構造均一性の検証を行うと共に，変異タンパク質を用いて信号帰属を試みている。
- d) 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 プローブの開発を行ってきた。本プローブでは，試料管回転モジュール，および回転検出用の光電圧変換モジュールの 2 部品のみ同社製部品を使用した。全ての部品を独自モジュールに置き換えるため，スピニングモジュール，および回転検出用の光電圧変換モジュールの開発を行っている。前者は昨年度から開発を始め，本年度同社市販品と同一の最高回転周波数を達成した。更なる性能向上を目指して改良を行っている。後者は今年度から，装置開発室の豊田氏の援助を受けて開発を行っている途中である。

B-3) 総説, 著書

K. NISHIMURA and M. TANIO, “Functional and Structural Characterization of Membrane Binding Proteins,” in *Annual Reports in NMR spectroscopy*, G. A. Webb, Ed., **105**, 47–131 (2022). DOI: 10:1016/bs.arnmr.2021.06.001

西村勝之, 「固体NMRによる膜タンパク質の構造解析」, 「創薬研究者がこれだけは知っておきたい最新のウイルス学」, 技術情報協会, 180–190 (2021). ISBN: 978-4-86104-855-5

B-7) 学会および社会的活動

学会の組織委員等

第22回国際磁気共鳴会議 (ISMAR), 第9回アジア太平洋NMRシンポジウム (AP-NMR), 第60回NMR討論会 (NMRSJ), 第60回電子スピンスイエンズ学会 (SEST2021) 合同会議組織委員 (2020–2021).

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, 「Introduction of solid state NMR and its application to structural characterization of biomolecules (機能生体分子化学)」, 2021年1月7日, 14日.

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).

C) 研究活動の課題と展望

独自開発プローブの全ての部品を独自設計品に置き換えるためのモジュール開発も進んでおり, 残り2つとなった。昨年度から最難関のスピンングモジュールの開発を行っており, 年度末にようやく市販品と同じ最高回転周波数を達成した。2021年度前半は, 5月から9月までNMR室の複数の空調の寿命による入れ替え, 分光器温度コントローラーの故障などに見舞われ, 長期間NMR実験が進まなかった。これまで何年間か, 上述のような性質の異なる全ての作業を一人で行ってきたが, 生産性に限界があり, 特に新規試料の調製初期段階では多くの地道な作業が必要である為, 試料調製を担う有能なスタッフを渴望している。