

ディビジョン番号	1
ディビジョン名	物理化学

大項目	3. 凝縮系の物性と機能
中項目	3-3. 熱物性
小項目	3-3-7. 生物熱力学の新展開

概要（200字以内）

分子、細胞、個体・集団の各階層での要素間の相互作用や反応速度についての研究が、ゲノム情報の解明、生体高分子立体構造の解明、熱量計の進歩などにより活発に発展している。更に高感度、微量な熱量計の開発や高速温度走査が可能な生体分子用熱量計が開発されれば、各階層間の相互作用について、立体構造に基づいて理解・予測することが可能となると期待される。

階層	機構	研究テーマ例
分子	立体構造形成	構造形成過程の速度論 安定中間体
	立体構造物性	熱力学的安定性 動的構造
	機能発現	特異的分子間相互作用 触媒機構
細胞	代謝	代謝機構・速度評価
	増殖	増殖調節・速度評価
個体・集団	生殖・発生・分化	細胞間相互作用
	遺伝・進化	個体間相互作用
	恒常性	生体防御・免疫機構

現状と最前線

上表に示すように、生物熱力学の研究対象は、「分子」、「細胞」、「個体・集団」の3つの階層に大別できる。すなわち、集団は固体によって、個体は細胞によって構成され、細胞は分子により構成されるという階層構造を持つ。最も下位の階層の「分子」としてはタンパク質や核酸およびそれらと相互作用する分子が主な研究対象である。タンパク質は1分子の内部にも非常に大きな自由度を含んでおり、1分子が複数の明確に区別可能な複数の熱力学的状態を持ち、相転移を示す。すなわち1分子が熱力学あるいは熱測定の対象となっている。多数の分子が特異的に相互作用することによって超分子構造を形成し、細胞小器官を形成する。細胞はこれら多数の分子、超分子、小器官の相互作用によって形成され、常に外部と物質やエネルギーをやりとりしながら代謝・増殖を行う動的な存在である。

細胞に固有の遺伝情報は、核酸の塩基配列としてコードされ、その生物の全てのタンパク質のアミノ酸配列の情報を含むとともに、タンパク質の発現量を調整する機構にも密接に関係している。近年、ヒトを含む多くの生物種で、この塩基配列が明らかにされている。これにより、分子レベルの研究は、立体構造や分子間相互作用の解析に重点が移ってきている。個体レベルの研究においても、特定の遺伝子を変異あるいは導入・欠損させた個体を用いて、正常な遺伝子を持つ個体との差を調べることでその遺伝子の働きを調べる手法が用いられている。

これらの分野の熱物性を評価する主要な手法として熱測定法がある。現在、この用途で用いられている熱量計を下表にまとめた。試料を等温等圧に保ちなばら、試料からの発熱・吸熱の時間経過を測定するものから、等温に保った状態で圧力を変動させ（加圧または減圧させ）試料の熱応答を測定するものまで様々な型の熱量計が使用されている。微量の試料で高感度化、高安定化することで生命科学の様々な研究分野で使用されるようになってきている。特に、断熱型示差走査熱量計(DSC)はタンパク質、核酸、脂質膜などの熱力学的安定性に関して重要な知見を提供し、安定性を測定するための最も有用な手法と考えられている。

生物分野で用いられる主な熱量計		
型	熱量計の例	評価可能な物理量の例
等温等圧型	等温微小熱量計	反応エンタルピー、反応速度、酵素パラメーター
	等温滴定型熱量計	結合エンタルピー、結合エントロピー、結合定数
等圧型	断熱型示差走査熱量計	熱容量、転移エンタルピー、転移中点温度
等温型	圧力摂動型熱量計	熱膨張率、転移体積変化

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
  - 生体分子間相互作用の超微小熱量測定法の確立
  - 生体分子希薄水溶液用高速温度走査熱量計の開発
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
  - タンパク質立体構造形成の統計・熱力学的モデルによる予測
  - 立体構造に基づく分子認識機構の解明・予測

キーワード

タンパク質、核酸、脂質、細胞、微小熱量計

(執筆者： 城所 俊一 )