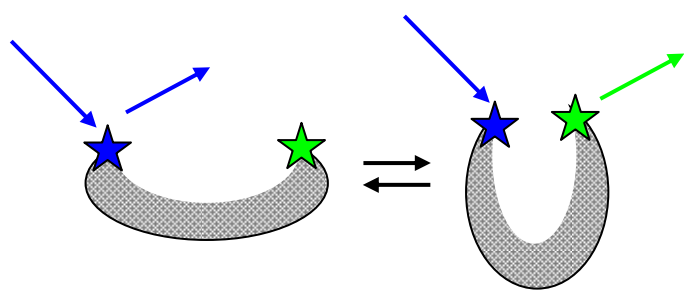
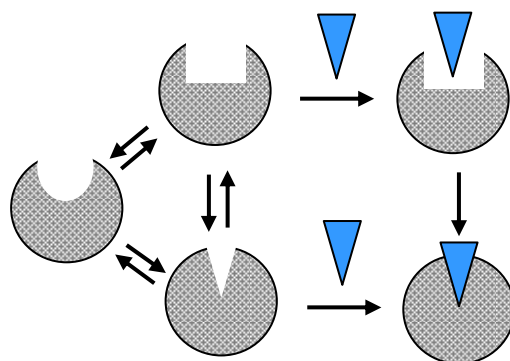


ディビジョン番号	1
ディビジョン名	物理化学

大項目	3. 凝縮系の物性と機能
中項目	3-6. 生物物理化学
小項目	3-6-8. 揺らぎと機能

<p>概要（200字以内）</p> <p>構造揺らぎと反応との関係調べるために、例えば、時間分解ホールバーニング、1分子検出、圧力依存性と分光法との組み合わせ、圧縮率、熱膨張係数などの測定が行われ、揺らぎの重要性が実際に示され始めている。最終的には機能に関与した反応と揺らぎの相関を明らかにする必要があり、中性子干渉性非弾性散乱などの新しい手法や理論を含めた物理化学的研究により、揺らぎと機能との研究が進展するであろう。</p>	
<p>現状と最前線</p> <p>タンパク質研究では、ともすればその構造自身に目を奪われがちだが、動いていない構造は、実際の生命現象の中での働きを必ずしも反映していない。タンパク質の立体構造は硬い側面と柔らかい側面を合せもっており、ある一つの固定された構造を取るのではなく、その回りでゆらいでおり、その結果はじめて特有の生物機能を発現している。しばしば、生体反応において、熱揺らぎをうまく使っていると言うモデルも提案されている。よって、揺らぎを捕らえることは、その機能の理解にとって本質的なものであるが、こうした揺らぎという運動は、非常に研究が困難な物性であった。</p> <p>この揺らぎを捕らえるために近年発展してきた実験的手法として、1分子検出法が挙げられる。例えば、蛍光エネルギー移動を用いる事で、タンパク質中のある部分と別の部分がどのような時間スケールで揺らいでいるかを検出する事が可能となっている。こうした実験結果、および分子動力学計算などの理論研究により、酵素反応なども、高校の化学などで教えられる、鍵と鍵穴ではなく、揺らぎを利用したモデルが提案されるようになってきている(概要図)。</p>	



1分子検出による揺らぎ検出

また時間分解ホールバーニング法も、不均一性と均一揺らぎを区別し、その揺らぎのダイナミクスを明らかにするための手法として用いられはじめている。

熱力学量は、揺らぎを反映する重要な量である。特に圧縮率は、その構造揺らぎと関係しており、硬くてかつ柔らかい、固体と液体の中間的状态としてその内部構造を巨視的にとらえようとするとき有用である。こうした観点から、圧力依存性や精密な圧縮率測定法を用いて熱力学的に揺らぎを抽出する事もなされるようになった。この測定とアミノ酸変異体からの構造情報を組み合わせることにより、タンパク質内部に存在するキャビティとの関係も明らかにされつつある。また、反応途中に現れる短寿命中間体の揺らぎが、時間分解熱膨張係数変化を検出する事と捉えられはじめている。

NMR を用いると、その動きが原子単位で明らかにできることがわかってきているし、更に、D/H 交換 NMR を用いる事で、揺らぎの部位特異性が解明される。こうした手法も、近年発展してきた手法として注目される。

こうした実験とシミュレーションなどの理論を含めた物理化学的研究により、ダイナミクスと機能との関係を明らかにすることが不可欠である。

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

生体分子機能に揺らぎがどのように関わっているのか、その構造変化をどのように情報伝達しているのか、という問題は、これから分子科学的に解明されなければならない問題として残されている。特に、反応中、機能している最中における揺らぎを検討することはこれから更に進んでいくことであろう。このために1分子検出、ホールバーニング、圧縮率、熱膨張係数測定の高時間分解検出手法の開発が重要であろう。生化学手法との連携による残基と揺らぎとの相関の研究が進展するであろう。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

タンパク質には多くの運動モードが存在するが、機能に密接に関係した運動モードの解明が望まれる。構造形成に伴い獲得される動力的性質の解明は、タンパク質と単なるポリペプチドを区別する動力的性質の解明につながる。これらの課題を解決するための基本技術として、テラヘルツ分光や中性子干渉性非弾性散乱の実現、またこれらの情報を組み合わせた分野の発展が望まれている。

キーワード

時間分解検出、1分子検出、時間分解ホールバーニング、圧力依存性、熱力学

(執筆者： 寺嶋 正秀)