

第22回 理学部門研究談話会

日時 : 平成 29年 7月 19日(水)13:30-15:00

場所 : 理工学部 2号館 6階第1会議室

話題及び提供者

『 Serendipityな細胞を見つけるための
装置開発に携わって 』

老川 稔

『 生命機能を司る脂溶性化合物とタンパク質
との複合体解析へ向けた新しい取り組み 』

杉山 成

『 突風を起こす現象の調査・実験・観測 』

佐々浩司

教職員, 大学院生, 学生, 一般の方々のご来場をお待ちしております
(お問い合わせ : tsue@kochi-u.ac.jp)

生命機能を司る脂溶性化合物とタンパク質との複合体解析へ向けた新しい取り組み

杉 山 成

脂質を含む脂溶性化合物とタンパク質の相互作用の本質を理解し、その生理機能を解明するためには、脂溶性化合物とタンパク質の結合構造を原子レベルで決定することが重要である。しかし、水に難溶である脂溶性化合物は取り扱いが容易ではなく、構造機能研究は大きく遅れている。実際に、結晶構造解析で観察される脂質の電子密度は、周辺のタンパク質部分に比べて非常に不鮮明であり、立体構造を原子レベルで決定されている例はほとんどない。その主な理由は、脂質分子の揺らぎだけではなく、脂質の難水溶性に起因する諸問題の方がむしろ重要であることに気付いた。その結果、脂肪酸結合タンパク質をターゲットとして研究を進めたところ、構造生物学的新知見に加えて、創薬研究に応用可能な基盤的実験手法の開発に成功した[1]。

一方、医薬品開発におけるタンパク質複合体の立体構造情報は、標的タンパク質と化合物との親和性および特性を最適化することで新規リード化合物を迅速に見つける手段として利用されている。一般的に、この複合体結晶の作製には、化合物の溶けた溶液中に結晶を浸すことによって結晶中に化合物を拡散させ、標的タンパク質分子と結合させる方法が用いられる。しかし、初期の新薬候補化合物の多くは脂溶性が高く、有機溶媒にしか溶けないことが多い。ところが、タンパク質結晶は脆くて軟らかいため、高濃度有機溶媒中に結晶を浸漬させた場合、浸透圧変化による結晶の損傷によって構造解析が困難となる。この問題を解決するため、我々は溶液で行うことが常識とされてきたタンパク質の結晶化実験を凝固ゲル中で育成させる新しいタンパク質結晶化技術の開発を進めてきた（図 1）[2, 3]。本発表では、タンパク質複合体解析へ向けた脂溶性化合物を扱うための新しい取り組みと今後の展開および目標について紹介したい。

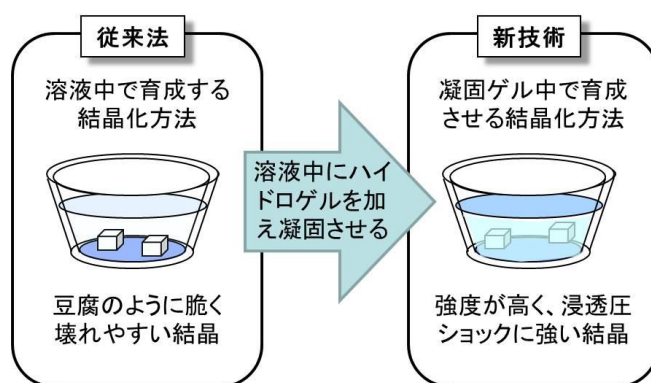


図 1 凝固ゲル中で育成させる新しいタンパク質結晶化技術

参考文献

- [1] S. Matsuoka & S. Sugiyama, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 54, (2015), 1508-1511
- [2] S. Sugiyama, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 134, (2012), 5786-5789
- [3] S. Sugiyama, *et al.*, *Cryst. Eng. Comm.*, 17, (2015), 8064-8071

突風を起こす現象の調査・実験・観測

災害科学分野 佐々浩司

突風を引き起こす大気現象として、大きく竜巻、ダウンバースト、ガストフロントが挙げられる。これらは大気中で明瞭な形状を示すため、乱流中の組織的構造を調べていた私からすると、非常に興味深い課題であった。

2000年3月28日に高知市周辺の複数箇所で発生した突風の調査により、ダウンバーストによる被害が一方向に集中することや、その中でも局所的に被害にムラがあることなど、一般的な知識では説明できないような事実が明らかになった。これを解明するために水槽を使った室内実験を開始し、これらの原因について説明できる結果を得た。次に2003年9月3日の桂浜近くで竜巻による被害の調査によって、高々60mの丘を登るまでは被害がひどく、丘の頂上では全く被害が見られないといった解釈に悩む事実が明らかになった。この原因として渦の伸長圧縮効果により、丘の上では渦が弱まり、丘を降りると再び強化される可能性を実験で調べてみたくなった。そのためには移動可能な竜巻状渦を実験で再現する必要がある。改めて調べてみると、従来の研究においてはチャンバー内で渦の構造を調べる実験は数多くされているものの、移動可能な竜巻状渦を再現しているものはほとんどなかった。そこで、竜巻状渦がチャンバー無しで再現できる気流環境を再現することについて試行錯誤し、最終的には現実大気の冷氣外出流に相当する重力流を、ドライアイスミストを用いて模擬してその境界の水平シアーが大きい領域を、積乱雲の上昇気流を模擬するファンで吸い上げてやることで簡単に竜巻状渦が再現できることがわかった。これは、図らずも竜巻の発生環境である気流環境を再現していたことに思い至り、その後、竜巻発生環境を調べる実験に注力している。

こうした実験の成果を学会等で発表すると、現実大気のどこまでを再現できているのか、という質問が必ずある。積乱雲の生成過程までは再現できないにしても、積乱雲の下のような気流構造はよく再現していると答える一方で、現実の様子を知りたくなる。そこで気象研との共同研究でレーダー観測を高知で実施したことをきっかけとして、本学でもレーダーを整備すべく概算要求を続けて24年度の補正でようやく設置が認められ、現在は二重偏波ドップラーレーダー3台を常時運用している。観測開始後3ヶ月でレーダーの両側を通過する竜巻を捉えることに成功し、その後親雲の構造も詳細に把握することができた。これを含めて現在までに3事例の親雲を捕捉した。

これらの観測結果の解釈には実験で得た詳細構造の知見も含まれれば、被害調査の結果と観測データとの対比も行い総合的な解釈をする。また、観測から明らかになった事実も実験にフィードバックされる。このように3つの手段を平行して進めながら、いまだ世界的にも十分に解明されていない突風現象の解明を進めていきたい。