

## 若手研究者渡航費助成金 (ICMRBS) 参加報告書

立命館大学 薬学部 生体分子構造学研究室所属  
立命館大学 理工学研究科 博士課程後期課程 2 回生 北沢 創一郎

この度、第一回若手研究者渡航助成金の支援を受け、XXV<sup>th</sup> International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (ICMRBS2012) へ参加しました。ICMRBS2012 は 8 月 19 日から 8 月 24 日にかけて、リヨン (フランス) で行われ、開催期間中に約 130 件の口頭発表と 500 件以上のポスター発表が行われました。リヨンは連日 30°C を超える暑さで、一年で最も暑い時期でした。冷房の効いた会場でしたが、外気に負けないくらい熱気にあふれ、白熱した議論が交わされていました。



写真：会場の様子

本学会の溶液 NMR の分野では、蛋白質と核酸・蛋白質の相互作用、蛋白質のダイナミクス、膜蛋白質、天然変性蛋白質や巨大蛋白質など、従来では解析が困難なターゲットに対して同位体ラベル手法などの新たなアプローチ方法や解析結果などの発表が数多く見受けられ、これらの分野が注目を浴びていることがうかがえました。

近年、蛋白質のダイナミクスの分野では、横緩和分散法による存在比が極端に低い状態の観測が注目されています。蛋白質の構造転移は、蛋白質の認識や機能に重要であると、従来から考えられてきましたが、天然状態よりわずかにギブス自由エネルギーの大きい高エネルギー状態は存在比が低いため観測が困難でした。横緩和分散法はこの高エネルギー状態の化学シフト・存在比・構造転移の速度を見積もることができる非常にパワフルな方法です。しかし、この方法では高エネルギー状態の距離情報・角度情報をえることができないため、従来の方法では立体構造を決定することは困難でした。Lewis Kay 博士のグループである Guillaume Bouvignies 博士は、化学シフトから立体構造を予測するプログラム CS-ROSETTA を利用することで、この弱点を克服し、T4 lysozyme の高エネルギー状態の立体構造モデルを報告していました (Bouvignies et al., nature 2011)。

Stephan Grzesiek 博士の研究は、私が最も興味を抱いた発表でした。セラミクスを用いた高圧 NMR 法により、Ubiquitin を対象に水素結合を介した  $^3J_{NC}$  の測定を行いました。高圧力下では、高エネルギー状態への構造転移にともない、ubiquitin の水素結合の一部が、切断されていることを示していました。さらに、低温変性状態 (-20°C, 2000 気圧) に対して、変性状態由来の NMR 信号の帰属を行い、化学シフトインデックスにより、天然状態より長い

$\alpha$ -helix を形成し、過去に報告されたアルコール中での変性構造に類似していることを報告していました。

私は、”NOE-derived solution structure of the high-energy open conformer N<sub>2</sub> of ubiquitin”というタイトルで、ubiquitin の高圧力下で安定化される機能的な高エネルギー状態のモデル変異体の合理的設計とダイナミクス・構造安定性と立体構造の解析結果をポスターで発表させて頂きました。発表中は、高圧力 NMR に興味のある先生やユビキチンに関わっている先生などを中心に足を運んでいただけました。現在、私はこの変異体の機能について研究を行うことで、高エネルギー状態の機能的な意義を解明しようとしております。ポスターでもその点について鋭く指摘され、数多くのアドバイスを頂くことができました。

また、開催期間中に次々回である 2016 年の ICMRBS は京都で行われること正式に発表されました。より良い発表をできるように、今回の経験を生かし頑張っていきたいと思います。

最後になりますが、基金の設立にご尽力くださいました故京極好正先生と故阿久津政明様ならびにその家族の皆様、株式会社エルエイシステムズ様、今回、ICMRBS2012 への参加をご支援くださいました、日本核磁気共鳴学会関係者の皆様に心よりの御礼申し上げます。

北沢 創一郎