

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： ナノスケールにおける反応制御の基本原理の構築
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点)

### 研究代表者

富永 圭介 (神戸大学 分子フォトサイエンス研究センター 教授)

### 主たる共同研究者

富宅 喜代一 (神戸大学 大学院理学研究科 教授)

斉藤 真司 ((共)自然科学研究機構 分子科学研究所 教授)平成15年4月から

松下 道雄 (東京工業大学 理学部 准教授)

鏑木 基成 (神戸大学 大学院理学研究科 教授)

水谷 泰久 (大阪大学 大学院理学研究科 教授)平成15年4月から

神取 秀樹 (名古屋工業大学 大学院工学研究科 教授)

## 3. 研究内容及び成果

### 3 - 1 研究課題全体

本研究は、自己組織化された系における反応の高効率性、選択性、方向性等を、先端的な分子分光法を開発・製作することにより、多点における弱い分子間相互作用と動的な揺らぎという観点から解明することを目的として、生体高分子において、空間的・時間的に拒絶した部位や状態に確実に情報を伝達したことを実験的に検出すること、動的な揺らぎの検出を行うことについて研究を進めた。

本研究においては、分子分光法として、赤外非線形分光(3 パルスーフォトンエコー法)、波数分解可視ポンプ赤外プローブ分光、波数分解赤外ポンププローブ分光、時間領域テラヘルツ分光、気相中の生体分子の構造を解析する生体分子分光解析装置、単一分子分光、紫外共鳴ピコ秒時間分解ラマン分光を開発した。これらの手法を分子会合体や会合性液体における動的揺らぎや相互作用、また化学反応ダイナミクス、さらにタンパク質などの高次構造揺らぎや機能発現等に応用した。その結果、水素結合性液体の揺らぎの解明や、水素結合性錯体の水素結合における状態相関の観測、テラヘルツ電磁波による生体高分子の構造揺らぎの検出、タンパク質の残基レベルでのダイナミクスの解明、プロトンポンプタンパク質のポンプ機能の解明など、分子間相互作用、揺らぎ、生体高分子の反応、機能発現に関する研究成果を得た。また、アロステリック効果の機能を持つ分子の合成にも成功した。

### 3 - 2 グループ毎

#### (1) 富永グループ

このグループでは、自己組織化された系における反応の高効率性、方向性等を、フェムト秒レーザーを用いた先端的分子分光法を開発し、多点における分子間相互作用と動的な揺らぎという観点から解明することを担当している。

赤外非線形分光(3 パルスーフォトンエコー法)、波数分解可視ポンプ赤外プローブ分光、波数分解赤外ポンププローブ分光、時間領域テラヘルツ分光などを開発し、自己組織化の基礎となる、水素結合を基礎とした分子会合体の分子間相互作用における状態相関、水素結合性液体における揺らぎ、生体高分子の構造揺らぎなどを明かした。また、正のアロステリック効果を有するピロールを構成要素とする巨大環状化合物である環拡大ポルフィリンの開発に成功した。

#### (2) 富宅グループ

このグループでは、生命現象と深く関係したアミノ酸分子やペプチドの自己集積化過程で基本となる分子間相互作用と溶媒和相互作用を、系がより簡単で詳しい研究が可能な気相において、種々の分光学的手段を用いて研究することを担当している。

これらの凝集体の中で起こる化学反応を詳細に調べるために、アミノ酸、ペプチドに20分子程度の水が配位したクラスターを生成できる電気スプレーイオン源を開発し、これらのイオントラップを組み込んだ生体分子分光解析装置を試作し、金属イオンが生体分子の構造形成に重要な役割を果たしていることを明かした。

(3) 鏑木グループ

このグループでは、膜貫通型タンパク質における電子伝達系の構造・機能解析と生理機構を明かすことを担当した。

その結果、チトクロムb561ファミリーにおけるアスコルビン酸から細胞質へムへの電子伝達反応の機構モデル「協調的プロトン・電子伝達メカニズム」の提唱を行った。

(4) 松下グループ

このグループでは、複数のタンパク質が自己組織化した複合体を形成して初めて機能を発揮している光合成アンテナ複合体を研究対象として、低温の単一分子分光による酵素タンパク質の構造揺らぎと機能の関係を明かすことを担当した。

低温用レーザー走査型共焦点蛍光顕微分光装置(近赤外用、可視・紫外用)を作成し、LH2と呼ばれるアンテナ複合体を単一分子分光で観測した結果、形状(構造)に環境依存性があり、低温における構造揺らぎが見られることがわかった。

(5) 神取グループ

このグループでは、光駆動プロトンポンプ蛋白質であるバクテリオロドプシンやその類似蛋白質に対して低温赤外分光法を適用し、水分子を含む水素結合ネットワーク構造の変化を解析することを担当した。

その結果、バクテリオロドプシンの最初のプロトン移動に伴って、1個の内部結合水が水和構造を2つのアスパラギン酸の間で変化させることを見いだした。さらに、光を吸収するレチナルシッフ塩基の部分に存在する水分子を含んだネットワークがプロトンポンプという機能に必要な不可欠な役割を演じていることも明かした。

(6) 水谷グループ

このグループでは、タンパク質の機能発現機構の解明に必要な構造ダイナミクスに関する情報を得るシステムの開発を担当している。

このために、チタンサファイアレーザーを基にしたピコ秒時間分解可視共鳴ラマン分光システムを開発し、ミオグロビンをはじめとしていくつかのタンパク質について、その化学反応初期過程におけるタンパク質の構造応答を明らかにした。

(7) 斉藤グループ

このグループでは、分子動力学法などにより水などの会合性液体や生体高分子の解析方法、計算方法を確立し、2次元振動分光法などの非線形分光法を凝縮相における動的挙動の解析ツールとして発展させることを担当している。

2次元赤外分光法による水の分子間運動の解析を行い、水の平衡振運動は不均一的な環境にあり、この不均一さが約100fsで素早く減衰することを明らかにした。さらに、平衡振運動から並進運動への非常に高速のエネルギー緩和過程も明かした。

#### 4. 事後評価結果

##### 4 - 1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

論文 (原著)		口頭 (ポスター)		招待講演		その他 (著作など)	特許出願	
国際	国内	国際	国内	国際	国内	国際&国内	国際	国内
79	1	90	184	67	47	15	0	0

論文、口頭発表数、招待講演数とも十分な量と質である。基礎研究の色彩が強く、特許出願しにくい研究テーマであったので、特許出願がされていない。

基礎的分野の研究であるが、グループそれぞれで優れた研究を行っている。特に、神取グループの「水和スイッチモデル」による膜間プロトンポンプの方向性反応の研究成果、および種々の分子分光法などの計測技術が進展したことが特筆できる。

自己組織化の科学を解き明かすことは容易でないが、このチームが行った熱ゆらぎ、溶媒和、水素結合、分子間相互作用等には実際の分子系に照らして、もっと解明してゆかねばならない。

##### 4 - 2. 成果の戦略目標・科学技術への貢献

トップレベルの分光研究者が一堂に会して研究展開した結果、自己組織化を分子科学する無類の分光解析ポテンシャルが多々確立され、幾多の重要な新知見が得られている。これらの知見はいずれも科学的インパクトが高い。

本研究で得られた液体・溶液のダイナミクスに関する実験結果は、水などの会合性液体などに関する理論的研究を推進することに繋がるのが期待される。

また、計測技術のさらなる進展に繋がるのが期待できる。

##### 4 - 3. その他特記事項(受賞歴など)

(1) 主な受賞

なし。

(2) 今後の展開

研究成果が評価され、平成 19 年度 JST 先端計測分析技術・機器開発事業

「質量分析機能を備えた気体核磁気共鳴分光装置」(代表者 富宅喜代一)、平成 19

年度科研費特定領域研究「分子高次系機能解明のための分子科学」の「時間分解共鳴ラマン分光法によるタンパク質アロステリック機構の動的構造基盤の解明(班長 水谷泰久)、平成 15 年度科研費特定領域研究「水と生体分子」の「プロトンポンプの方向性を決定する内部結合水の構造解析」(計画研究代表者 神取秀樹)、平成 17 年度 JST さきがけ「単一分子分光による固体中の単一スピンの観測」(代表者 松下道雄)、平成 17 年度科研費学術創成研究「THz 波高分解吸収スペクトラム測定による分子・格子の固有振動と分子構造の同定」(代表者 富永圭介)の研究に繋がった。

また、テラヘルツ電磁波分光による生体分子と水の相互作用に関する研究の発展として、皮膚中の水の運動をテラヘルツ電磁波で調べる研究を企業と共同で行っている。