

生命機能を生み出す水和水の重要な性質がわかった！

我々は水なしには生きていけない。タンパク質がなくても生きていけない。タンパク質は体を構成する重要な成分であり、生命現象をつかさどる機能分子でもあるからだ。さらに、細胞の中で、水はタンパク質など生体分子を溶かす溶媒として働くとともに、かなりの部分は水和水として存在しており、水和水がないとタンパク質は本来の機能を発揮できないことがわかっている。また、タンパク質は体温下で一番よく働くようにできている。すなわち、タンパク質が働くためには、熱揺らぎを越えて動くことができればならない。

こうしたことから「水和水がタンパク質の動きとどのように関係しているのか」という課題は、単に生体分子の基礎物理として重要なだけでなく、酵素工学などバイオテクノロジーの進歩や、効率的な食品の乾燥保存法の開発などの応用科学面でも、重要な問いかけなのである。タンパク質は、生物科学では重要な研究対象であるが、常に働く状態で研究されている。ということは、常に水和した状態でしか研究されていないということになる。なぜなら、水和水とタンパク質を分離して観測することは非常に困難であり、タンパク質の動き（熱揺らぎ）を定量的に評価することも困難であったからだ。したがって、「水和水のどのような性質がタンパク質の働きを可能にするか」という問題に正面から取り組む研究はほとんどなかった。

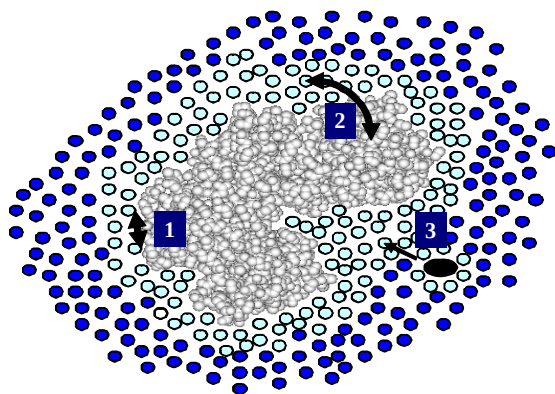


図1。タンパク質と水の関係のイメージ。濃い青は溶媒（バルクの水）、薄い青が水和水。水和水はタンパク質表面の運動を摩擦によって抑制し（1）、働くために必要な非調和な運動を活性化する（2）。標的が結合する時も水和水の再配置が起きる（3）。

日本原子力研究開発機構と奈良先端科学技術大学院大学の研究グループは、中性子非干渉性散乱と分子動力学（MD）シミュレーションにより、タンパク質の動力学に対する水和水の影響を定量的に調べ、タンパク質動力学転移発現の水和率依存性が水和水のパーコレーション転移によって説明できることを初めて明らかにした。すなわち、水和水がパーコレートしていることが、タンパク質が働くために必須であることを初めて明らかにしたのである。この成果は、日本物理学会が発行する英文誌 Journal of the Physical Society of Japan (JPSJ) の 2010 年 8 月号に掲載された。

タンパク質は、低温（50K）から温度を上げていくと、240K 近傍で非調和な運動が活性化し、構造変化が可能になって機能を発現する。この 240K 近傍の動力学転移（ガラス転移と

呼ぶ場合もある) は、水和していなければ起きない。中性子非干渉性散乱により、タンパク質の内部運動による平均二乗変位 (MSD) を評価することができる。動力学転移は、MSD の温度依存性の傾きの不連続な増加として観測される (図 2 左)。さらに、中性子非干渉性散

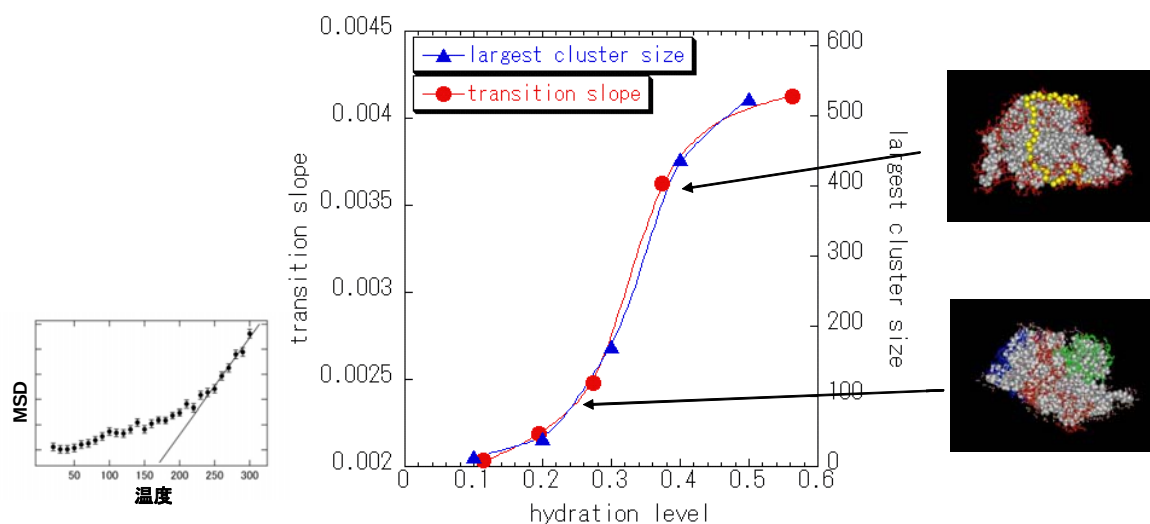


図 2. 240K 動力学転移 (赤) とネットワークサイズ (青) の水和率依存性。左は MSD の温度依存性、右はパーコレーション転移前後の水和構造。

乱の散乱長は、軽水素 (H) が他の原子よりも圧倒的に大きい。タンパク質を構成する原子の半分は H であることから、タンパク質の動力学測定には中性子非干渉性散乱は最も優れた方法なのである。また、重水で水和することにより、水和水からの情報を消すこともできる。

この方法により、この研究グループは、240K 転移が水和率 0.37 以上で起きることを示した (図 2)。次いで、水和構造の水和率依存性を、水和率を変えた MD シミュレーションにより求めた (図 2 右)。求められた水和構造からネットワークサイズを評価し、その水和率依存性を、実験で得られた動力学転移の水和率依存性と比較すると完全に一致した (図 2)。ネットワークサイズの変化がパーコレーション確率の変化と対応していることから、水和水のパーコレーション転移が本質的な性質であると結論した。さらに、パーコレーション転移前後の水和水の動きを、軽水水和試料と重水水和試料の測定から評価し、パーコレーション転移により水和水は大きく動けるようになることを示した。

これらの成果は、タンパク質の働きに必要な水和水の本質的な性質を明確に示した最初の研究であり、高く評価されるものである。また、耐乾燥性を示す生物の細胞等の保護機構の理解が進む等基礎生物学のみならず、食品工学等の他の分野への貢献も期待されている。

論文掲載誌 J. Phys. Soc. Jpn. **79** (2010) No.8, p.083801

電子版 <http://jpsj.ipap.jp/link?JPSJ/79/083801> (7 月 26 日公開済)

<情報提供：片岡幹雄 (奈良先端科学技術大学院大学)、中川洋 (日本原子力研究開発機) >