

2021
JUN
特別号

NewsLetter

自治医科大学 地域医療オープン・ラボ

凍る水和水と凍らない水和水：中性子散乱を用いて明らかとなったタンパク質のダイナミクスに与える影響

自治医科大学生物物理学部門 山本直樹助教、柴山修哉教授らは、凍る水和水と凍らない水和水がタンパク質の動きにどう関与するかについて中性子線を用い調べ、凍らない水和水はタンパク質の動きを活性化するために重要であるが、凍る水和水はタンパク質の動きとは関係ないということを明らかにしました。今回、その研究成果が The Journal of Physical Chemistry Letters 誌に掲載されましたので、山本氏に研究の意義と経緯を伺いました。

論文タイトル：Freezable and Unfreezable Hydration Water: Distinct Contributions to Protein Dynamics Revealed by Neutron Scattering

論文著者：Naoki Yamamoto, Maiko Kofu, Kenji Nakajima, Hiroshi Nakagawa, Naoya Shibayama

掲載誌名：The Journal of Physical Chemistry Letters 2021; 11, 2172-2176

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpcllett.0c03786>

Q1. そもそも、何の研究に関する論文なのか？

論文題目をご覧になったとき、医学部におられる皆さんの多くが???と思われたと思います。この論文はタンパク質の表面に存在する水和水に関する研究で、その水和水がタンパク質の機能にどう関係しているかというのを明らかにした内容です。基礎の基礎の、しかも理学的な内容なので、順を追って少しずつ説明させていただきたいと思います。

Q2. 水和水とは何なのか？

タンパク質に限らず、溶質が水に溶けて存在しているときは、その物質の周辺に水和水が結合しています。結合しているといっても共有結合ではなく、水素結合などの非共有結合になります。水和水が存在することによって、溶質は水溶液中に安定に存在することができます。

Q3. 水和水がタンパク質とどう関係があるのか？

私たちの目では、水はただ透明でそこに“ある”だけですが、原子レベルのミクロな視点で見ると、絶えず動いています。これは水分子ひとつひとつが熱エネルギーを持っているからです。もちろん水に限らず、どんな物質もミクロな視点で見ると、固体でも液体でも気体でも、絶えず動き、揺らいでいます。同様に、タンパク質表面にある水和水も同様に常に動き、揺らいでいます。この水和水の動きと一緒にタンパク質も動きます。これが重要な点で、水和水が無くてもタンパク質はある程度動いていますが、水和水が結合することで動きやすさが顕著に増加することが知られています。タンパク質は、例えばリン酸化酵素のように化学反応を触媒する機能を持ちますが、この水和水がもたらす動きやすさはタンパク質の機能に無くてはならないものであることが分かっています。

Q4. では、この研究でなにを明らかにしたかった？

このように、水和水の動き、つまりダイナミクスが、タンパク質が機能するために重要な役割を果たしていることは分かっていました。しかし、水和水といっても、タンパク質表面に近いものや、少し離れたものまでさまざまなものがあります。そこで本研究では、具体的にどういった水和水が特にタンパ

ク質のダイナミクスに重要な役割を果たしているかを明らかにすることを目的としました。

Q5. 中性子散乱を用いて、何がわかるのか？

この目的を達成するために、中性子散乱という手法を使用しました。中性子というと、皆さんは中性子捕捉療法が頭に浮かぶかと思います。確かに中性子線を使っている部分は共通していますが、この研究では少し異なった使い方をしています。中性子は陽子とともに原子核を構成する粒子の一つですが、ある原子の原子核に衝突すると散乱する性質を持ちます。これが中性子散乱ですが、散乱する際に中性子がエネルギーを失ったり、逆に得たりします。このエネルギーのやり取りの度合いは、衝突する原子核が運動していればしているほど大きくなります。つまりこの性質を利用することにより、タンパク質を構成している原子のダイナミクス、ひいてはタンパク質のダイナミクスを調べることができるという仕組みです。

Q6. この研究で何が分かったのか？

この研究では、リゾチームという細菌の細胞壁を分解する機能を持つタンパク質を対象に選びました。リゾチーム表面の水和水の量を細かく変えていき、中性子散乱でリゾチームのダイナミクスを調べることにより、どの程度の量の水和水がタンパク質の動きに重要な役割を果たしているかを評価しました。その結果、タンパク質表面 1 層程度の水和水はタンパク質のダイナミクスに重要な役割を果たしている一方、それ以上の水和水は有意に重要な役割は果たしていないことが明らかとなりました。これらの水和水をどう見分けたかという点、前者はタンパク質表面としっかり相互作用しているので凍りませんが、後者はタンパク質とあまり相互作用していないので通常の水と同様に凍る性質を持っています。これが、題目にあるような凍る水と凍らない水の正体です。

Q7. この研究の面白い点は？

直感的には、凍らない水和水は、凍るという水の性質が変わっているくらいタンパク質表面と強く相互作用しているということなので、タンパク質ダイナミクスに大きな影響を与えており、逆に凍る水和水はそれほどタンパク質表面と相互作用していないということなので、タンパク質ダイナミクスとはあまり関係ないように思われます。ただ、凍らない水和水は凍る水和水と相互作用しているので、本当に関係ないかどうかは実験してみないとわかりません。結果的に直感的な予想が正しかったわけですが、この結果は、凍る水と凍らない水がそれほど影響を及ぼしあっていないことを示唆しています。同じ水分子なのに、タンパク質が存在するせいで性質が大きく異なるものが存在するというのが興味深い点だと思います。マクロな視点から見るとただのタンパク質水溶液ですが、ミクロな世界でそのようなことが起こっているのは驚きだと思います。

Q8. 後日談

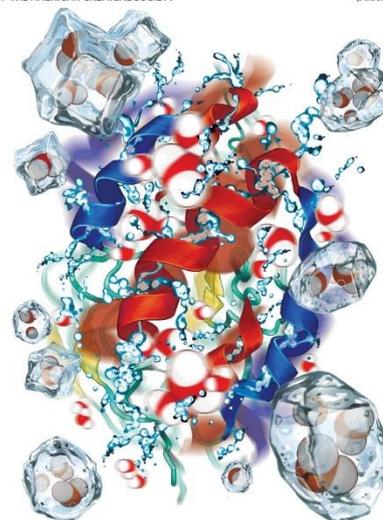
この論文がアクセプトされる時、出版社から雑誌のカバーを描かないかという打診をもらいました。実は身内が絵を描くことにたけているのですが、ダメもとで頼んでみたところ引き受けてくれて、下のような素晴らしい図を描いてくれました。凍る水と凍らない水が動く姿がわかりやすく描かれていて、大変良いものを書いてもらったと思います。

【発行】

自治医科大学大学院医学研究科広報委員会
自治医科大学地域医療オープン・ラボ

THE JOURNAL OF
PHYSICAL CHEMISTRY
LETTERS
A JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

March 4, 2021
Volume 12
Number 8
pubs.acs.org/JPCLE



ACS Publications
Most Trusted. Most Cited. Most Read.

www.acs.org