

1. 研究領域名：水と生体分子が織り成す生命現象の化学

2. 研究期間：平成15年度～平成19年度

3. 領域代表者：桑島 邦博（自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授）

#### 4. 領域代表者からの報告

##### (1) 研究領域の目的及び意義

蛋白質をはじめとする「生体分子」は、「水」の中で多彩な生命活動を営んでいる。「生体分子」も「水」もそれらが個々に存在する場合には単なる「物質」である。しかしながら、これらの物質が互いに密接な相関をもって機能するとき、そこに生命現象が発現する。本研究領域では、このような分子レベルの生命現象を第一原理より化学・物理学の立場から解き明かすことを目的とする。現在、進行しているポストゲノム計画が「生物がすでに造りあげた蛋白質の構造や機能を決定する」ことを中心課題としているのに対して、本研究領域は「何故、そのような構造や機能が生まれたのかを物質的根源から解明する」ことを目指している。

具体的には、(1) 水・水溶液・溶媒効果の機構、(2) 蛋白質のフォールディングと熱力学的安定性、(3) 蛋白質の構造ゆらぎとダイナミクス、(4) 蛋白質の機能、(5) 核酸・脂質・糖の構造・物性・機能、を主題とした研究を行う。本研究領域の目的達成には、「水溶液の物理化学」分野の研究者と「生体分子の生物物理学」分野の研究者の間の相互協力が不可欠であり、これらを、それぞれ、研究項目A01「水溶液・溶媒和の化学」、研究項目A02「生体分子の化学」として位置づける。A01には、水の溶媒効果や水と生体分子との動的相互作用などに関する実験的研究と理論的研究が含まれる。A02には、蛋白質のフォールディング、ダイナミクス、機能などに関する実験的研究と理論的研究が含まれる。これらの研究項目に関わる二つの分野の融合的展開を目指す。

##### (2) 研究成果の概要

本研究領域では、水と生体分子が織りなす生命現象を化学と物理学の立場から解き明かすことを目指して、「水溶液の物理化学」と「生体分子の生物物理学」の異なる研究分野、及び、実験的研究と理論・シミュレーション研究の異なる研究手法にまたがる研究の融合的展開がなされた。特に、本研究領域開始当初より、異なる研究項目間を横断する4つのコア研究プロジェクトを掲げ、全班員がいずれかのコア研究プロジェクトに参画した。その結果、分野を横断する多くの共同研究が生まれ、「生体分子物理化学」とでもよぶべき学際的分野の研究が著しく進展した。

例えば、溶媒和自由エネルギー計算や三次元RISM理論などの水溶液の統計力学的理論が水溶液中の蛋白質分子の問題に適用され、蛋白質の構造と物性、特に、蛋白質中の水分子の分布を明らかにするなどの成果を収めた。いくつかの代表的標的蛋白質のフォールディング/アンフォールディング過程を実験研究者と分子シミュレーション研究者の双方が共同して追跡し、遷移状態の構造を原子レベルの詳細で明らかにすることに成功した。蛋白質のアミロイド線維形成過程を熱量計や全反射蛍光顕微鏡などの物理化学的手法を用いて追跡し、アミロイド線維形成の分子機構解明に迫ることができた。これら以外にも、分野を横断した多くの共同研究の成果が生まれた。これらの研究成果（学術論文）は、本研究領域ホームページのサーバー中に研究業績として登録されており、その登録数は1,700件を超えている。

#### 5. 審査部会における所見

##### A （研究領域の設定目的に照らして、十分な成果があった）

本研究領域は、生命現象に関わる生体分子と水とのかかわり合いに注目することによって、物理化学を基盤とする溶液化学及び生化学の研究者が結集し、それぞれが専門とする計算シミュレーション研究と実験研究との連携によって生命現象の一端を解き明かすことを目的とした意欲的な研究プロジェクトである。本研究領域の推進によって、特定のタンパク質におけるフォールディング/アンフォールディングの仕組みを明らかにするなど、数多くの優れた成果が上げられた。全体としては、計算シミュレーション研究における大きな進展が強調され、実験研究における成果あるいは両者が連携した成果が当初の計画から判断するとやや少ないような印象を受けるが、タンパク質のフォールディング機構に関する水分子の関与を含めた成果、生体内化学過程の統計力学に関する成果などは、溶液化学分野と生化学分野の研究者の連携によるものとして特筆すべきであり、生体分子物理化学と呼べる研究領域において期待通りの進展があったものと判断する。