

研究領域名	水を主役としたATPエネルギー変換
領域代表者名	鈴木 誠 (東北大学・大学院工学研究科・教授)
領域代表者からの応募総額	7億6075万円
研究期間	平成20年度～24年度

物質科学と生命科学をつなぐATPの分子エネルギー論

1. 本領域の目的

すべての生体分子は水中に存在し、水と相互作用しつつ、他の分子との相互作用によって機能する。しかし、従来の生体エネルギー論では、生体分子間相互作用に主眼がおかれ、地球上の生命系の環境母体である「水」の分子論的役割の認識は希薄であった。本領域では、水と生体分子の相互作用を解析の中心において、すなわち、水を「主役」としてATPのエネルギー論とATP駆動タンパク質によるエネルギー変換メカニズムを追求する。構造論・機能論と有機的に連携し、溶液化学・生物物理学・一分子生理学の革新的手法の融合によって、分子レベルの理解を伴った、新しく、より高いレベルのエネルギー論を構築する。

2. 本領域の内容

- a) ATP加水分解反応の分子論。水和効果の詳細な解析を通して、ATP加水分解の自由エネルギー変化の実体を明らかにする。
- b) ATP駆動タンパク質とヌクレオチドの相互作用の分子機構。タンパク質とヌクレオチドの結合における熱力学量の変化を解析する。ヌクレオチド結合時の自由エネルギー変化の構成をタンパク内部構造変化と溶媒側の寄与に分割することで、化学-力学エネルギー変換の分子エネルギー論を構築する。
- c) 一分子機能への水和効果の解明。塩や糖によって、水和状態に摂動を加え、アクチン-ミオシン間のエネルギー変換やモーター機能における水和の役割を明らかにする。

3. 期待される成果

ミクロな領域におけるエネルギー論に裏打ちされた分子論的理解は、とりもなおさず、マクロな溶液系・生体系におけるエネルギー変換の熱力学の現象論から実体論への変換につながる。ATP駆動タンパク質は生体内のいたるところで重要な働きをしており、その機能発現メカニズムの深い理解は、広範な生物科学の発展に寄与し、バイオ・ナノテクノロジー、高度メディカル技術、薬学等に波及展開していくものと期待される。

【キーワード】

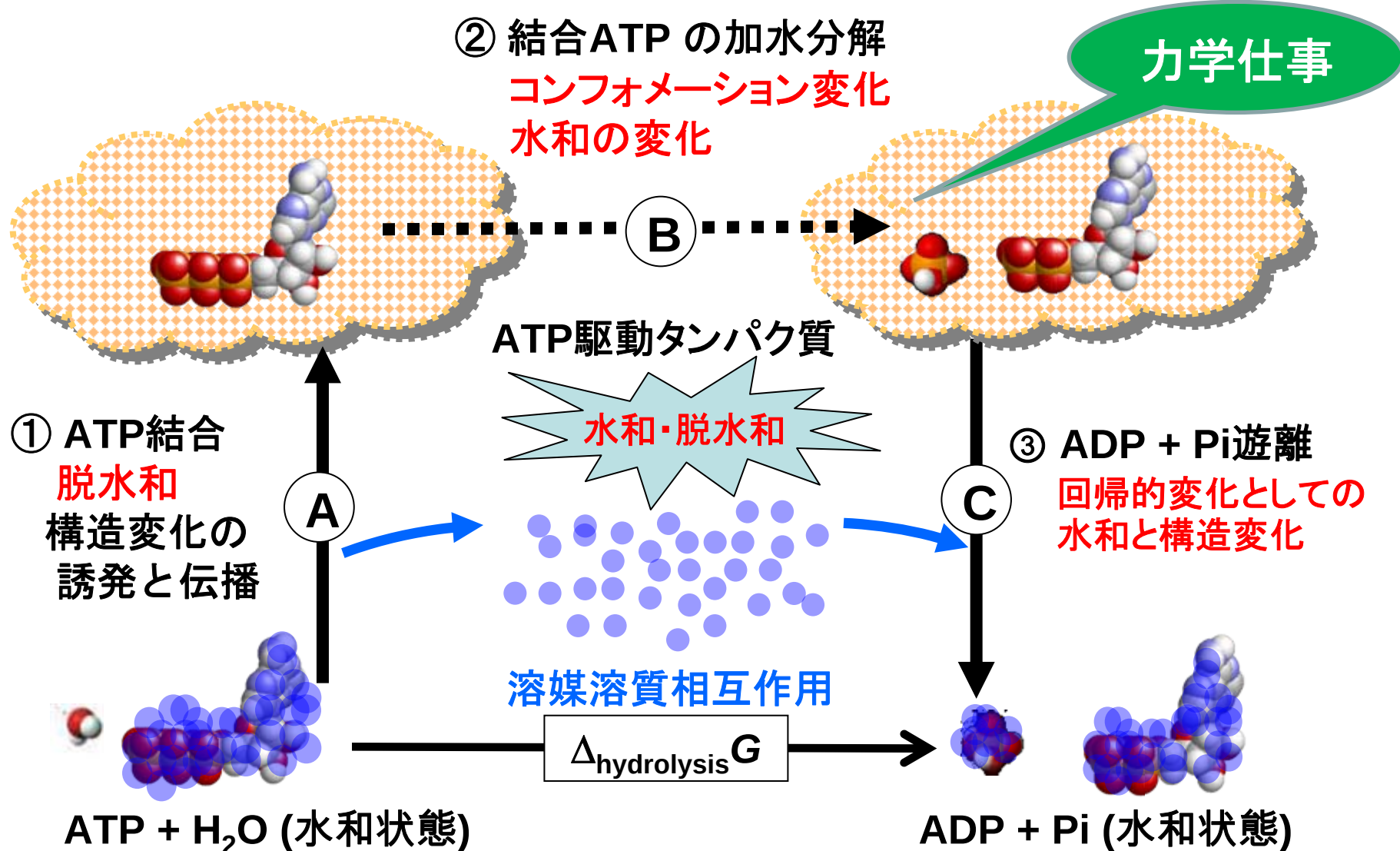
ATP：アデノシン三リン酸。生体のエネルギー変換で中心的な役割を果たす

水和：溶液中で水分子に取り囲まれること。物質の安定性・機能に大きな影響を及ぼす

【科学研究費補助金審査部会における所見】

本研究領域は、本質的に重要な「水」の役割に焦点をあて、生命活動の源となるATPエネルギー変換の機構を分子レベルで解明しようとする意欲的な提案である。ATPエネルギー変換をタンパク質-ATP-水分子集団からなる統合システムとして捉え、生物学および化学分野の未解明問題に積極的に挑む研究であると評価する。研究目標の設定は明確で、実施計画もこれまでの実験と理論の両面における研究実績を基盤としている。領域代表者が強いリーダーシップを発揮し、本領域研究によってATPエネルギー変換の研究に革新的な展開がなされることを期待する。

タンパク質-ATP-水分子集団の統合システムを対象 マイクロ構造情報を取り込んだ新段階のエネルギー論の構築



$$\Delta_{\text{hydrolysis}} G = \Delta G_A + \Delta G_B + \Delta G_C$$