

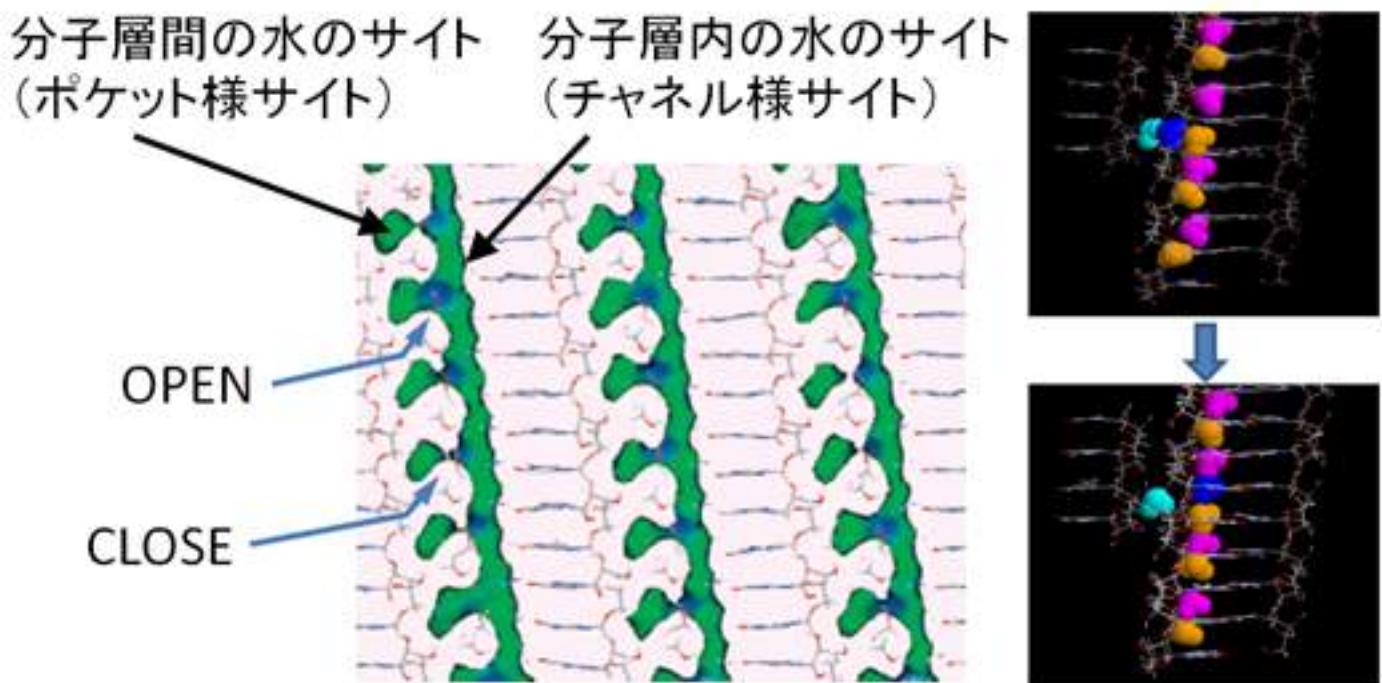
# Diffraction Structural Biology

the University-Industry Research Cooperation Committee of  
the Japan Society for the Promotion of Science

<http://www.sbsp.jp/>

News letter Vol. 10-2

2016年7月



## <運営委員会報告>

第169委員会委員長 山根 隆

運営委員会はメールで行っている。開催期間は最初の提案から決定までの期間である。

### ・第232回運営委員会:委員の交代報告について

開催期間:平成28年5月12日

報告内容:委員長より、中外製薬(株)の委員が白鳥康彦氏から深海隆明(ふかみたかあき)氏に6月1日付で交代されるとの報告がなされた。

(平成28年169委員会名簿の配布が5月23日になされた。)

### ・第233回運営委員会:学術システム研究センター研究員候補者の推薦依頼について

開催期間:平成28年5月13日～5月27日

討議内容:日本学術振興会協力会より、評議員推薦の依頼があり、審議がなされた結果、今回は推薦を行わないことが承認された。

### ・第234回運営委員会:ISDSB2016若手研究者の支援について

開催期間:平成28年5月20日～6月10日

討議内容:委員長より、ISDSB2016に参加しポスター発表される若手研究者の支援募集の結果、2名の応募者があったので、審査を行っていただきたいとの提案がなされた。

決定事項:審査の結果、2名の若手研究者に各10万円の支援を行うことが承認された。

### ・第235回運営委員会:ISDSB2016委員の支援について

開催期間:平成28年5月20日～7月4日

討議内容:委員長より、参加される169委員会委員の希望者に旅費の支援を行うことについての提案がなされた。

決定事項:応募要項についての審議がなされ、

1. 支援希望の理由を山根委員長まで提出していただく。旅費支援者には、169委員会のnewsletterに特別号に掲載するため、シンポジウム参加報告書を提出していただく。

2. 産業界に限り委員に代わり1名の代理の支援も可能とする。

3. 1件当たり12万円程度の旅費支援を行う。

事が承認された。

募集の結果学界委員3名の応募があり、審査の結果、応募者全員に各12万円までの支援を行うことが承認された。

### ・第236回運営委員会:第50回研究会について

開催期間:6月7日～7月1日

討議内容:柏木立己研究会担当委員長より第50回研究会プログラムが提案され、開催日や開催時間、講演内

容、3Dプリンター小委員会との共催などについての審議がなされた。

決定事項:原案通り承認された。

### ・第237回運営委員会:平成28年度総会について

開催期間:6月8日～6月13日

討議内容:委員長より、第50回研究会の前に一堂に会する運営委員会、および平成28年度総会を開催したいとの提案がなされた。

決定事項:審議の結果、

1. 一堂に会する運営委員会を第50回研究会(7月12日(火)、14時15分～)の前(11時30分～12時45分)に開催することが承認された。

2. 平成28年度総会開催を第50回研究会(平成28年7月12日(火)、14時15分～)の前(13時～14時)に開催することが承認された。

### ・第238回運営委員会:活動方針検討WG提言についてについて

開催期間:平成28年6月22日～

討議内容:委員長より、169委員会活動方針検討WGの提言についての審議を行っていただきたいとの提案がなされた。

決定事項:継続審議中。

### ・第239回運営委員会:169委員会予算決算について

開催期間:平成28年6月22日～7月5日

討議内容:委員長より、169委員会のH27収支決算、H28予算(案)についての審議を行っていただきたいとの提案がなされた。

決定事項:原案通り承認された。

## <第50回研究会開催報告>

第169委員会委員長 山根 隆

1. 日時:平成28年7月12日(火)14時15分～

2. 場所:東京大学山上会館 201・202会議室

3. 研究会プログラム

(共催:3Dプリンター小委員会)

1) 14:15～15:30 司会 山口 宏

『3D人工組織の創製と医療・創薬応用』

大阪大学大学院工学研究科 松崎典弥

2) 15:45～17:00 司会 井上 豪

『3Dプリントによるタンパク質分子模型の開発とその研究、教育の場での実用化』

山形大学工学部ライフ・3Dプリンタ創成センター

川上 勝

研究会参加者34名(内産業界9名、学界20名、産業界同伴者3名、講師2名)

4. 懇親会 17:15～19:15

東京大学山上会館(1階 談話ホール)

講師以外の懇親会出席者からは当日懇親会費1,500円を徴収させて頂きました。

## <研究室紹介>

北里大学理学部

菅原洋子

昨年は、大村智北里大学特別栄誉教授がノーベル生理学医学賞を受賞しました。北里大学は、北里柴三郎が福澤諭吉の援助を得て1914年に設立した北里研究所が、創立50周年を記念して1962年に創立した大学です。従って、北里大学の創設者は北里柴三郎ではないのですが、北里柴三郎は「学祖」呼ばれ、屋外の大きな銅像と共にあちらこちらに胸像があります。1994年に北里大学衛生学部の改組により理学部が発足し、それとともに理化学研究所結晶学研究室から物理学科へ着任しました。以来、20年を越えてしまいました。現在の研究室のスタッフは、計算物理をツールとして生物物理学に取り組んでおられる猿渡茂准教授、神谷健秀講師と結晶構造解析をツールとしている山村滋典講師と私の4名で、今年は大学院生3名、卒業研究生6名と研究を進めています。

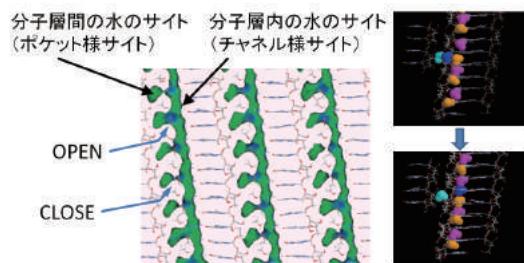


大学院時代は振動分光光学を専攻し、修士課程は東京大学大学院理学系研究科島内武彦先生の研究室でアミド化合物やポリペプチドの前期共鳴ラマン効果、博士課程は同薬学系研究科坪井正道先生の研究室で、*ab initio*分子軌道法計算を用いたアミド化合物の分子内力場の研究などのテーマで研究を進めておりました。

大学院修了後、理化学研究所結晶物理学研究室に職を得て、岩崎準主任研究員(当時)に手ほどきをしていただき、結晶学へ足を踏み入れました。理化学研究所に勤めて数年たったとき、夏と冬ではアデノシン5'-三リン酸(ATP)のナトリウム塩水和物の結晶構造が可逆的の変わる現象をつけ、以来、水和水と構造の相関にかかわる研究を開いています。ちなみに、Na<sub>2</sub>ATP結晶は、夏は3水和物ですが、冬は2水和物に変わります。有機水和物結晶の含水量に依存した構造変化は、医薬品の品質管理と深くかかわっていることは、研究を開始してから医薬企業の関係の先生方から教えていただきました。結晶からの水の出入りは一次相転移で、転移点におけるエネルギー障壁が高いケースが多く、その結果、単にヒステリシスが顕著なことにとどまらず、脱水過程と吸湿過程では異なる中間体を経由したり(サイクリック型)、温度条件に依存して、構造の異なる無水物に移行したり(分岐型)といった予想外のことがしばしば起こります。また、X線回折装置が高度化し、二次元検出器を普通につかえるようになると、中間状態として単位格子の体積が2倍、3倍となる超格子構造の出現が見出されています。

このような研究では、いろいろな手法を併用することが現象の理解に不可欠です。グアノシン二水和物の転移の研

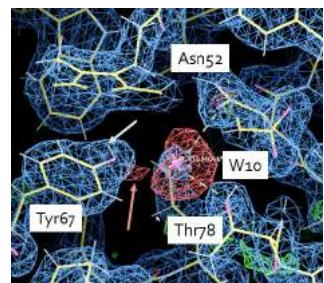
究では、結晶水の運動性を分子動力学計算で解析しました(米田茂隆北里大学理学部教授との共同研究)。グアノシンは層状構造を形成していますが、分子層間のポケット様の水のサイトから、分子層内のチャネル様のサイトへと水が移動する現象がMDで出現しました。分子の単結合まわりのねじれ振動に同期してサイト間の通路が開き、これと相関して水が移動するという現象です。結晶内のチャネル様のサイトから水が脱離することは容易に予想されますが、水の出口がわからないポケット様のサイトからの水の脱離経路をMDの結果は示唆しています。半信半疑でしたが、最近になって、水が抜けかけた中間相の結晶構造解析が進み、チャネル様のサイトに先立ってポケット様のサイト内の水分子の占有率が低下する結果が得られました。サイト間の移動が水の脱離経路になっているというMDの描像を実験的に裏付けることができそうです。



グアノシン二水和物結晶内の水分子の占めるキャビティ(緑色)の分布(左図)とMD計算で現れた水分子(青色)のサイト間の移動(右図)。初期構造(X線結晶構造)におけるポケット様サイト内の水分子を青色および水色、チャネル様サイト内の水分子を赤紫色および橙色で表示

低分子だけでなく、タンパク質結晶もまた湿度に依存して含水量が変化し、結晶性が低下するものが多い中で、逆に少量の脱水は結晶性の向上につながることが構造解析に利用され始めています。さらに水が抜けると構造転移するものも見いだされています。結晶内の水の運動性を解析するには水素の位置の決定が重要です。現在、茨城大学日下勝弘先生、山田太郎先生との共同研究として、J-PARC/MLFのiBIXを使って回折強度測定を行い、正方晶シトクロムcの中性子構造解析を進めています。分解能はまだ不十分ですが、重水素置換は行っていない結晶で、ヘム近傍の水のサイトについて、水素の負のピークが観測されています。たとえば、X線結晶構造解析からPhe67への水素供与体と考えられてきた水の水素は、実際にはAsn52とThr78へ向いているなど、水和構造の詳細が得られています。なお、この研究のために作成した正方晶シトクロムcの結晶は、2014年世界結晶年(IYCr)のポスターの主役になりました。

正方晶シトクロムcの結晶水の周りの電子密度分布(青色)と中性子散乱長密度分布における水素原子対応する負のピーク(赤色)。白色矢印はTyr67の水酸基の水素原子のX線構造解析からの推定位置





IYCr2014のポスター(背景の赤色結晶が正方晶シトクロムc)

理研に勤務していたときに、タンパク質の構造解析を始め、当時、PFで活躍していた巨大ワイセンベルグカメラを使用させていただきました。その後、北里大に移って、なかなかタンパク質の構造解析を続けることが難しかったときに、この委員会に入れていただけたことは、タンパク質とのかかわりを続ける励みとなりました。これまで研究会で取り上げられてきた様々なテーマを振り返ると、結晶化、回折測定装置、構造解析法、大規模データ処理などの技術的な面に係る最新の話題は貴重な情報であり、また、良い刺激となりました。今後も、隨時、このようなテーマが研究会で取り上げられることを期待しています。

## <平成28年度総会開催報告>

1. 日時: 平成28年7月12日(火)13時~14時  
2. 場所: 東京大学山上会館 201・202会議室

東京都文京区本郷7-3-1

電話: 03-5841-2320

3. 出席者: 26名(産業界10名、学界16?名)

委任状: 19名(産業界6名、学界13名)

委員総数: 55名(産業界16名、学界39名)

出席率: 45/55=81.8%

出席

産業界委員: 安達宏昭(株式会社創晶)、柏木立己(味の素株)、加藤良平(田辺三菱製薬株)、

上村みどり(帝人ファーマ株)、齋藤純一(協和発酵キリン株)、深海隆明(中外製薬株)、鈴木誠(第一三共 RDノバーレ株)、曾我部智(武田薬品工業株)、楠田晋也(小野薬品工業株)、田仲広明(株)コンフォーカルサイエンス)

学界委員: 池水信二(熊本大学)、石山新太郎(弘前大学)、出原敏孝(福井大学)、井上豪(大阪大学)、田中勲(北海道大学)、田中伊知朗(茨城大学)、田之倉優(東京大学)、玉田太郎(日本原子力研究開発機)、中川敦史(大阪大学)、新村信雄(茨城大学)、畠安雄(京都大学)、原田繁春(京都工芸繊維大学)、松崎尹雄(東京工業大学)、三木邦夫(京都大学)、山口宏(関西学院大学)、山根隆(名古屋大学)、渡邊信久(名古屋大学)

## 委任状

産業界委員: ベンアマール ユセフ(富士フィルム株)、穴井孝弘(株)JEOL RESONANCE)、伊中浩治(株)丸和栄養食品)、川上善之(エーザイ株)、竹中久貴(株)トヤマ)、山野昭人(株)リガク)

学界委員: 相原茂夫(京都大学)、片柳克夫(広島大学)、神谷信夫(大阪市立大学)、今野美智子(御茶ノ水女子大学)、坂部知平(KEK)、佐々木教祐(名古屋大学)、菅原洋子(北里大学)、月原富武(兵庫県立大学)、津下英明(京都産業大学)、難波 啓一(大阪大学)、福山恵一(大阪大学)、宮澤淳夫(兵庫県立大学)、安岡則武(姫路工業大学)

### 4. 総会(司会 山根委員長)

山根委員長より、総会成立宣言の後、議長選出が行われ、山根委員長が選出された。

#### 4-1. 報告事項

i) 平成27年度収支決算、平成28年度収支予算について  
第239回運営委員会(6月22日~7月5日)で承認された資料に基づき説明がなされ、審議の結果承認された。

ii) 平成27年度の活動実績について  
第230回運営委員会(3月23日~4月4日)で承認された資料に基づき説明がなされ、審議の結果承認された。

iii) 平成28年度の活動方針について  
第230回運営委員会(3月23日~4月4日)で承認された資料に基づき説明がなされ、審議の結果承認された。

iv) 活動方針検討WGのとりまとめについて  
中川WG委員長より資料に基づき説明がなされ、審議が行われた。審議の結果、WG提言の実施に向けて運営委員会で速やかに検討することが承認された。

v) ISDSB2016について  
委員長より現状についての報告がなされ、審議の結果、今後のISDSBは4年に1度開催の方針が承認された。

(文責) 山根隆

