

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 生体分子中におけるアミンの量子特性を解明する

2. 個人研究者名

尾瀬 農之（北海道大学大学院先端生命科学研究所 教授）

3. 事後評価結果

本研究では、タンパク質のアミンに結合している水素原子の量子性に注目し、水素がもたらす量子特有の効果のうち、量子トンネル効果であるアミンフリッピングを観測する可能性を追求した。そのため、独自に中性子線結晶構造解析のための結晶成長方法を開発してタンパク質の巨大化結晶の取得を行い、中性子結晶構造解析により観測することを目指した。

[どのような量子性をどのように扱ったのか]

- ・量子ビームである中性子線を利用した解析。
- ・生体内のアンモニアが示す量子トンネル効果。

[達成状況とインパクト]

尾瀬研究者は、タンパク質中の水素原子を中性子線結晶構造解析で実施するにあたって最大の障害となる、タンパク質の巨大化結晶の獲得を試み、その汎用的な巨大結晶成長方法の開発に成功した。具体的には、低温で溶液状態にあるポリマーが温度上昇に伴って不溶化する性質を持つ LCST 型温度応答ポリマーに着目し、タンパク質結晶成長とそれに伴う発熱により得られるポリマー不溶化との関係を検討した。さまざまな条件の溶液を作製して個別に溶解度曲線を測定するなど、タンパク質結晶を成長させる最適条件を設定するための方法について地道に検討を続けた。さらに、タンパク質結晶に損傷を与えずに結晶マウントを可能とする手法（キャピラリー内結晶成長方法）を組み合わせ、中性子線結晶解析のための巨大結晶を準備するための汎用法を確立するに至っている。それらの技術をアミドトランスフェラーゼ、脱アミノ化酵素、コロナウイルスプロテアーゼの3種類のタンパク質において実証できたことは、当初の一つの目的を達成できたと言えるであろう。本さきがけ研究期間中に准教授から教授に昇格されたことも喜ばしい。

一方で、中性子線回折実験は本研究課題の中心的な位置づけとして当初計画されていた。しかしながら中性子線回折実験ができる施設は世界的に限られており、2020年から拡大したコロナ禍の影響を受けて海外渡航が困難な状況となり、海外実験施設を使用することができない期間が続いていた。特に中性子線回折実験を予定していたミュンヘン工科大学実験用原子炉 FRM2 では燃料輸送の問題から稼働できない状態が重なったため、当初予定していたドイツや国内での中性子線回折実験が遅れたことは残念であった。中性子線回折のためのタンパク質結晶の巨大化に成功するなど準備は十分にできている状況なので、JRR-3の供用再開などで今後研究が加速することを期待している。

本研究からどのような生命現象の量子現象にアプローチできる手法もしくは理論につながるかの方向性について、尾瀬研究者はタンパク質水素原子の量子性を論じるための、精度の高い水素位置実験情報と量子計算による水素の挙動の一致を挙げている。そのためには、タンパク質に固有な量子的問題について、もう一步踏み込んだ検討や今後の展望についての説明が望まれる。2023年から中性子の供給開始が予定されている European Spallation Source (ESS, Lund, Sweden)も活用するなど、本研究で完成した結晶成長法を生かしつつ、量子性の観点からタンパク質の中性子線回折実験と解析が進むことを期待したい。