

お茶の水女子大学理学部化学科 構造分子科学講座

今野 美智子

お茶の水女子大学の使命は、修士以上の教育を受けた女性の比率を高くし、ある水準以上で研究ができる学生を育てることです。本学は、女性という立場から女性の興味とマッチして、研究のやり方としても体力的制約がなく、なおかつ能力を発揮できる分野を考えて全体が構成(理学部、生活科学部、文教育学部)されてきました。場所的には、都内にあり、大学あるいは研究所と共同研究ができる環境にあり、積極的に共同研究をしようとしております。全体的に広い分野ですが、女性に適した研究対象を選んでおります。

その時、化学のなかでも「構造分子科学」がどういう考えで成り立っているか。新しい現象を見つけることではなく、今ある現象の本質を理解する時に、反応に関係している分子の構造をハッキリさせて、その構造のどういうところでその性質がでているかを考えることがこの分野の基本です。このような観点で私は、かつて東京大学物性研究所で研究を始めた段階では、固体中の化合物の特別な性質が生まれる理由を考えて、有機高伝導物質、スピントロニクス、混合原子価錯体の相転移現象を引き起こしている結晶のなかで、分子の配向について調べてきました。本学においては、それから先、化学反応の中でも生体反応になぜそのような反応が起こるのかについて、同じような現象の起こるメカニズムを分子の構造を決めた上で考えていこうとしています。生体は、水の中にタンパク質という巨大分子が漂っている状態で、その分子の特定の場所で反応が起こる時に、タンパク質が発揮する「触媒」としての役割をミクロな観点で理解していこうとしております。特に、周りに水があるという反応環境の中でしか起こらない触媒反応の特徴に迫ろうとしております。そのことについてもう少し詳しく触れますと、このメカニズムを考える基礎となる構造を決めている結晶の酵素だけの全体の立体的な構造を詳細に決めます。詳細に決めた立体構造の上で触媒機能を果たす部分が反応を受ける生体分子と作用しあう場所を見つけ出します。しかも、作用し合う場所でお互いにどのような変化を起こしながら最終的に反応対象分子が変化していくかステップを追いながら考えていこうとしています。また、酵素上で反応分子の周囲の水和している水分子の離脱を促進するメカニズムと作用しあう場所を覆う水分子に代わり反応分子が接近するメカニズムについても考えていきたいと思っております。この目的に適する研究対象は、酵素と反応物質との過渡的な複合体形成が、酵素反応の最も重要なステップとなっている反応です。

更には、生物の中でいろいろの反応がありますが、その中でも生物が進化していく過程でも維持してきている反応を対象としています。特に、進化の進む間でも残されている反応の共通なメカニズムの特徴を見つけたいと思っております。その先には、生命の基礎的な反応から進化の過程で様々の変形が進んでいる多様なタンパク質は、それに付随して個別的な反応が付け加わってきたと考えられますので、その過程でも反応の基礎となっているメカニズムに共通に反映されていると考えています。

現在進行中の主な研究対象は、1) アミノアシル tRNA 合成酵素 (aaRS) と 2) サ

イクロフィリンです。

1) DNAの遺伝情報とアミノ酸の並びであるタンパク質を繋げるのがtRNAで、このtRNAのアンチコドンとアミノ酸を結び付けるのがaaRSです。aaRSが触媒するアミノアシル化反応は、この酵素上で同時に4つの分子tRNA、アミノ酸、ATP、 Mg^{2+} イオンが1箇所にて進みます。この反応は、同時に会して1段階反応で進むと考えております。20種類あるaaRSの中から最初にメチオニルtRNA合成酵素を選んだ理由は、タンパク質の翻訳の最初のコドンがメチオニンであること、コドンが1種類であること、メチオニンのモデル構築が可能であることからです。tRNAのアンチコドンの塩基と酵素の結合部位とそれと異なった先端側にあるアクセプターシュテムのCCAの3'末端との結合部位の相対的配置の関係あるいは結合様式が矛盾なく説明されるか。アミノ酸の高選択性のメカニズム等、アミノアシル化機構の統一的解釈を目指しております。

また、生物の進化の過程で比較的保存されていると考えられているaaRSにおいても部分的にコドンの使用頻度の違いとして現れているように進化の痕跡が発見されると考え、各種の生物におけるaaRSの構造比較を進めております。

2) サイクロフィリンは、大腸菌からヒトに至る生物に存在し、細胞質に大量にあるタンパク質です。このタンパク質の生体での働きは分かっておりません。しかし、生命維持に必須のタンパク質で、セルサイクルの静止期に働くと考えております。*In vitro*で、シスプロリンを含む数種類のタンパク質において、変性した後、このタンパク質がリフォールディング過程を早める働きからトランス型からシス型プロリンの異性を助けることが報告されております。単独のタンパク質の構造とプロリンを含むペプチドの複合体の詳細な構造比較から、この異性の過程を調べております。

現在の研究室のメンバーは写真に示した通りです。皆ゆったり澆刺と研究しております。日本における博士後期課程の女子院生の割合が欧米に比べ低い現状を改善すべく、本学のロゴ『21世紀女性が輝くとき』を掲げて学生を叱咤激励しております。



理学部3号館の玄関前で撮影

左から芝野(M1)、武田(M1)、ナターリア(ロシア出身D2)、今野(教授)、池田(M2)、渡部(B4)