Osaka University Knowledge Archive

Title	Low-frequency dynamics of biomolecules studies by terahertz time-domain spectroscopy
Author(s)	山口, 真理子
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/48431
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【47】

氏　　名	山　口　真理子（やま　ぐち　まり　こ）
博士の専攻分野の名称	博　士（工　学）
学　位　記　番　号	第　２１１５８　号
学位授与年月日	平成 19 年３月 23 日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 工学研究科応用物理学専攻
学　位　論　文　名	Low-frequency dynamics of biomolecules studied by terahertz time-domain spectroscopy （テラヘルツ時間領域分光法を用いた生体関連分子の低振動数ダイナミクスの研究）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　萩行　正憲 （副査） 教　授　増原　　宏　　教　授　笠井　秀明 生命機能研究科教授　井上　康志 奈良先端科学技術大学院大学教授　片岡　幹雄

論　文　内　容　の　要　旨

本研究は、タンパク質の機能と直接関係した構造変化ダイナミクスに、低振動数モードがどのように関係しているのかを明らかにすることを目的として行った。低振動数モードと他のモードとの相互作用を理解するため、アラニン分子結晶、アラニンオリゴマー分子結晶、及びニワトリ卵白（HEW）リゾチーム凍結乾燥粉末における低振動数モードの非調和性を調べた。特に、タンパク質の機能発現において水和水は重要な役割を果たすため、低振動数モードに対する水和効果について詳細に調べた。

第１章では、これまでの実験、理論、及び計算機シミュレーションで明らかになったタンパク質の機能とダイナミクスとの関係を概観した。また、ダイナミクス研究における低振動数モードの位置付けと、タンパク質の低振動数モードの特徴について述べた。

第２章では、本研究で用いたテラヘルツ時間領域分光法（THz-TDS）の測定原理と解析方法を述べた。また THz-TDS で得られる物理量の一般的な性質について述べた。

第３章では、アラニン分子結晶の低振動数モードの非調和性について議論した。重水素置換による吸収バンドのシフト量から、観測される低振動数モードは、並進の自由度に由来する分子間振動モードと回転の自由度に由来する分子間振動モードに分類されることが分かった。またバンド幅の温度変化から、低振動数モードの非調和性は、モードの種類に依存しないことが分かった。

第４章では、アラニンオリゴマー分子結晶の低振動数モードに対する水和効果について議論した。水和による吸収バンドの不均一拡がりの減少と高振動数シフトから、水和がアラニンオリゴマー分子結晶のポテンシャル形状を著しく変化させることが分かった。さらに吸収バンドの温度変化から、水和は低振動数モードの非調和性にほとんど影響しないことが分かった。

第５章では、HEW リゾチームの低振動数モードに対する水和効果について議論した。70 個の水和水が結合した低水和状態の HEW リゾチームにおけるテラヘルツスペクトルの温度変化から、HEW リゾチームに固く結合した水分

子は、アラニンオリゴマー分子結晶中の水分子と同様に、低振動数モードの非調和性にほとんど影響しないことが分かった。一方、160 個の水和水が結合した HEW リゾチームでは、低水和状態では観測されなかった非調和な運動が 200 K 以上で励起されることが分かった。THz-TDS で明らかになったタンパク質の低振動数モードに対する水和効果は、中性子散乱で得られた結果を支持するものであり、THz-TDS がタンパク質の低振動数ダイナミクスを調べる上で有用な手段であることを実証した。

論文審査の結果の要旨

近年、タンパク質などの生体関連分子の機能とダイナミクスの密接な関係が明らかになりつつある。特に計算機シミュレーションによって、生体関連分子における低振動数ダイナミクスの重要性が指摘されている。しかし、低振動数領域のスペクトルを測定する手段は中性子散乱等に限られているため、生体関連分子の低振動数モードに対する理解は不十分である。本論文では、生体関連分子の低振動数領域の精密な分光測定を行い、低振動数モードの非調和性及び低振動数モードに対する水和効果を考察している。本論文で述べられている主な知見を以下にまとめる。

⑴　アラニン分子結晶のテラヘルツ時間領域分光（THz-TDS）測定を行い、低振動数モードの詳細な解析から、その種類と非調和性の関係について考察している。重水素置換による吸収バンドのシフト量から、低振動数モードを並進と回転由来の分子間振動モードに分類し、回転由来の分子間振動モードが分子内振動モードの影響を受けやすいことを示している。さらに温度変化から、低振動数モードのエネルギー緩和はモードの種類に依存しないが、不均一拡がりはモードの種類に依存することを見出している。

⑵　アラニンオリゴマー分子結晶の低振動数モードを測定し、結晶構造や水和が低振動数モードに与える影響を考察している。結晶構造の不安定性と低振動数モードの不均一拡がりの関係から、水和による水素結合の増加によって構造が安定化することを明らかにしている。また吸収バンドの温度依存性から、低振動数モードの非調和性は水和に影響されないことを見出している。

⑶　ニワトリ卵白リゾチームの低振動数スペクトルを測定し、水和水の低振動数モードの性質及びリゾチームの低振動数モードの水和効果について考察している。水和及び乾燥状態のリゾチームにおけるスペクトルの温度変化を比較し、水和水がバルクな水や氷と同様の性質を示すことを明らかにしている。また、低振動数モードの水和効果を THz-TDS を用いて調べ、水和量が十分であれば、生体関連分子の機能発現に重要とされている 200 K 付近での動力学転移に対応して、低振動数モードのゆらぎの大きさが温度とともに急激に増大することを見出している。さらに、THz-TDS によって得られるスペクトルと中性子非弾性散乱スペクトルとの類似性を見出し、THz-TDS がタンパク質の低振動数ダイナミクスについて中性子散乱と同等の情報を与える可能性が高いことを示している。

以上のように、本論文で述べられている生体関連分子の低振動数モードに対する知見は、生体関連分子のダイナミクスを理解するための重要な示唆を与えており、生体関連分子の機能発現と低振動数ダイナミクスを明らかにするうえで有用である。その成果は、応用物理学、特に生体関連分子のダイナミクスに寄与するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。