

平成22年度 新学術領域研究（研究領域提案型） 中間評価結果（所見）

研究領域名

水を主役とした ATP エネルギー変換

研究期間

平成20年度～平成24年度

領域代表者

鈴木 誠（東北大学・大学院工学研究科・教授）

領域代表者からの報告

1. 研究領域の目的及び意義

ATP（アデノシン三リン酸）は、ADP（アデノシン二リン酸）と無機リン酸（Pi）への加水分解が大きな自由エネルギー変化（“ATP エネルギー”）をともない、生命系のエネルギー需給ダイナミクスの媒体分子として中心的な役割を果たしている。しかし、ATPが発見されてから80年以上が経過するにもかかわらず、“ATP エネルギー”の起源には実験と理論による厳密な検証を受けた分子論は存在しない。本領域の設定目的は、「水」が生体内の反応場として、反応の速度論、エネルギー論に大きく影響を与えていることに着目し、“ATP エネルギー”の起源および“ATP エネルギー”によって機能するタンパク質（ATP 駆動タンパク質）のはたらきにおいて水の果たす役割を解明することである。領域活動により、実験と理論による基本概念の見直しとモデルの検討を進め、新しい生体エネルギー論の分子的基盤を構築する。このためには、異なる分野の「融合」が不可欠であることから、溶液化学・統計物理学・生物物理学・生物化学の研究者による計画研究と幅広い分野をカバーする公募研究者を緊密に組織化し、次世代育成も念頭に置いて研究を進める。

2. 研究成果の概要

計画研究者、公募研究者の共同研究が次々と発足し、重要な研究成果が出始めている。主要なものは次の二つである。(1) 分子構造論に新たに構築したエネルギー表示溶液理論を組み込み、これまで構造の複雑さゆえに理論的評価が困難であった反応物（ATP）および生成物（ADP、Pi）の水和自由エネルギーの全原子モデルを用いた計算が可能になった。また、反応物、生成物の水和を考慮した量子化学計算も実施され、“ATP エネルギー”への分子内効果と水効果の拮抗的寄与が示唆された。すなわち、“ATP エネルギー”の起源における水の役割を本領域の研究期間内にほぼ理論的に説明できる見通しがついた。このような理論の検証・モデル構築に必要な ATP、ADP、Pi の水和状態の新しい実験結果を得ることもできた。

(2) ATP 駆動タンパク質の機能における水の役割に関しては、ATP 加水分解に共役してミオシン分子がアクチン上を移動する力について、両者の構造変化による溶媒である水側のエントロピー変化を評価することによって、方向性のあるポテンシャル場の形成を定量的に説明できるモデルが提案された。このモデルに基づく新しい分子機能の実験解析により、アクトミオシン分子モーターによる化学-力学エネルギー変換メカニズムについて、水と現象をあらわに取り入れたエネルギー論の展開が期待される。

審査部会における所見

A（研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる）

本研究領域は、生物のエネルギー変換の中心的な役割を果たす ATP（アデノシン三リン酸）について、理論的研究と実験研究の専門家が連携し、溶媒である水の役割に着目した新しい ATP エネルギー論を、原子・分子レベルの構造機能情報に基づいて構築することを目指している。

誘電緩和測定による溶質周りの水とダイナミクスの検出、水と自由エネルギー計算による ATP 加水分解

エネルギーの網羅的解析、ATP 駆動型タンパク質の 1 分子計測結果に基づいたエネルギー論の展開など、研究領域の設定目標に対して着実に研究成果を積み重ねている。特に、ATP 加水分解エネルギーの溶媒効果については従来 の定説を覆す特筆すべき研究成果が得られている。また、若手研究者の育成、研究領域内における共同研究、年度毎の国際会議開催などの活動についても評価できる。