

キーワード

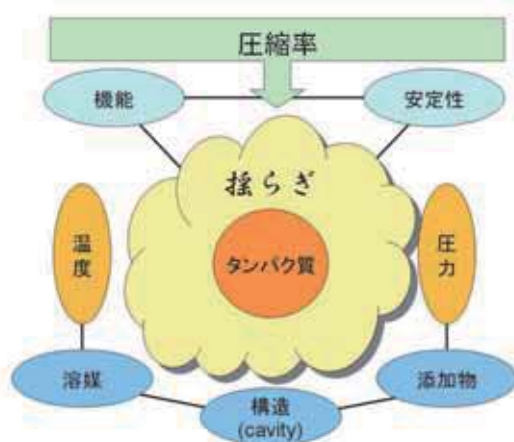
タンパク質、溶液、熱力学、揺らぎ、シクロデキストリン

protein, solution, thermodynamics, flexibility, cyclodextrin

研究内容

[1] タンパク質の構造・物性の相関解明

- タンパク質は僅かな安定性によってその構造や機能を維持しており、僅かなタンパク質の構造変化は狂牛病にみられるようにタンパク病の原因と成り得る。
- タンパク質の物性の一つである“揺らぎ”は結晶構造のような静的構造では捉えにくい、機能や安定性と密接に関係した物性である。
- 高圧力や高温でのタンパク質の構造や物性変化を観測することで、常温・常圧では見えないタンパク質の特性を知ることが出来る。
- 高圧 (400 気圧) 高温 (90°C) での精密密度測定 (10^{-6} g/cm^3) が可能な装置を開発し、等温圧縮率 (体積揺らぎ) および熱膨張率 (エントロピー体積揺らぎ) の決定を可能にした。
- 音速、密度測定により断熱圧縮率の決定できる。
- 示差走査熱量計 (DSC) と滴定型等温熱量計 (ITC) を用い、タンパク質の熱的安定性や基質の結合力を決定できる。
- 粘度測定によりタンパク質の形状変化や選択的な溶媒和に関する流体力学的特性を決定できる。
- 円偏光二色性や FTIR、蛍光スペクトルの温度走査を行うことにより、熱力学的な特性と構造的な変化をつなげることができる。
- ストップフロー測定によりタンパク質のフォールディング過程の速度論的解明ができる。



[2] 物質の包接形成機構の解明

- シクロデキストリンは疎水性物質を包接する性質を持ち、食品や製剤の安定化物質としても利用されている。

- 物質の形状や性質で包接の選択性を持たすためには、包接機構の熱力学的情報が必要である。
- タンパク質を構成するアミノ酸にも疎水性基が存在するため、シクロデキストリンはタンパク質の構造や安定性に影響を与える。
- 不溶物質の包接に伴う溶解度変化を測定することにより、シクロデキストリンの包接機構を定量的に定義することができる。

[3] タンパク質の凝集・腐敗過程の観測

- 食品や薬剤などの長期安定性を観測することは、消費期限の決定や安定化の向上のためにも重要である。
- 物質の長期安定性はその劣化過程や速度を熱力学的・速度論的に解析することによって得ることが出来る。
- タンパク質の腐敗や凝集過程を熱的に長期観測し、速度論的特性を明らかにした。

最近の業績

- T. Kamiyama, T. Tanaka, M. Satoh, and T. Kimura. Destabilization of Cytochrome c by Modified β -Cyclodextrin. *J. Thermal Analysis and Calorimetry*, in press
 - 神山匡「溶液中におけるタンパク質の熱物性」*熱測定* **39(2)**, 47-53(2012)
 - T. Kamiyama and T. Kimura. Effects of cyclodextrin on thermal stability of cytochrome c. *Netsusokutei*, **W39**, 1-5 (2012)
 - T. Kamiyama, M. Satoh, T. Tateishi, T. Nojiri, D. Takeushi, T. Kimura. Effects of Modified β -Cyclodextrin on Thermal Stability and Conformation of Lysozyme. *Thermochimica Acta*, **532**, 10-14 (2012)
 - S. Mimura, T. Yamato, T. Kamiyama, K. Gekko. Nonneutral evolution of volume fluctuations in lysozymes revealed by normal-mode analysis of compressibility. *Biophys. Chem.* **161**, 39-45 (2012)
 - K. Boehm, J. Guddorf, A. Albers, T. Kamiyama, S. Fetzner, and H.-J. Hinz. Thermodynamic analysis of denaturant-induced unfolding of HodC69S protein supports a three-state mechanism. *Biochemistry*, **47**, 7116-7126 (2008)
 - T. Kamiyama, M. Morita, and T. Kimura. The Gibbs Energies of Activation of Lysozyme for Viscous Flow in Water + Dimethyl Sulfoxide Solutions at 298.15 K. *J. Solution Chemistry*, **37**, 27-34 (2008)
- 科学研究費補助金 (新学術領域研究) 研究領域提案型 (平成 22-23 年度)
 - 日本熱測定学会奨励賞 受賞 (平成 23 年)