



分生研ニュース

Institute of Molecular and Cellular Biosciences

The University of Tokyo

目次

豊島近教授 米国科学アカデミー外国人会員に選出される	1~3
教授に聞く(豊島近教授)	4~9
所内研究発表会・新人歓迎会(秋本千央)	10~14
分生研シンポジウム	15
オープンキャンパス	16
国際会議に出席してみても(宮本重彦)	16
OBの手記(薬師寿治)	17
海外ウォッチング(江指永二)	18
研究室名物行事(核内情報研究分野)	19

お店探訪	20
生命科学総合研究棟銘板設置	20
受賞者紹介	21
留学生との懇談会	21
知ってネット	22
Tea Time-編集後記(梅田正明、川崎善博)	22
研究紹介(芳賀直実、北島智也)	23
研究最前線(情報伝達研究分野、分子遺伝研究分野)	24

豊島近教授 米国科学アカデミー外国人会員に選出される

2005年5月3日に開催された米国科学アカデミー(NAS, National Academy of Sciences)第142回年次大会において、生体超高分子研究分野の豊島近教授が、米国科学アカデミーの外国人会員に選出された。

豊島教授グループは、筋小胞体 Ca^{2+} -ATPase(カルシウムポンプ)の反応サイクル全体をカバーする5つの状態のX線結晶構造を2.3~2.9 Å分解能で解き、イオンポンプ機構のほぼ全貌を原子レベルで明らかにした(図1、2)。これらの結果は、2000~2004年に4つのNature articleとして発表され、大きなインパクトを与えた。

研究成果

カルシウムポンプは10本の膜貫通ヘリックスと3つの細胞質ドメイン(A, actuator; N, nucleotide; P, phosphorylation)を持つ分子量約11万の膜蛋白質である。その役割は、筋収縮に伴って筋肉細胞内に放出された Ca^{2+} を筋小胞体内腔へ取り込むことにより細胞内の Ca^{2+} 濃度を下げ、筋弛緩を引き起こすことである。カルシウムポンプは反応サイクル中でPドメインのAsp残基が磷酸化されることから、 Na^+ 、 K^+ -ATPaseや胃酸分泌に関わる H^+ 、 K^+ -ATPaseと同じくP型ATPaseに分類される。P

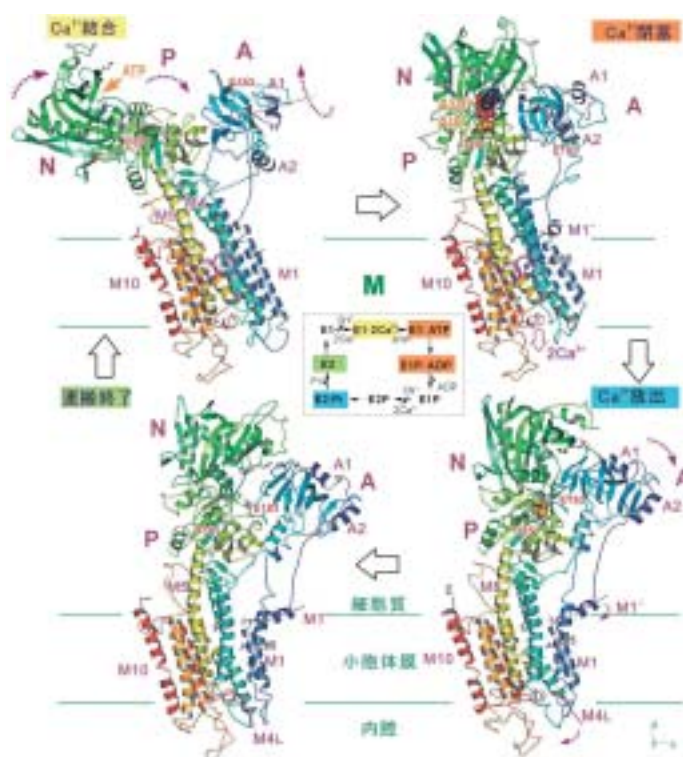


図1 筋小胞体 Ca^{2+} -ATPase(カルシウムポンプ)の4つの基本状態の構造。細胞質の3つのドメイン(A, PとN)と10本の膜貫通ヘリックス(M1-M10)からなる。膜内に結合した Ca^{2+} は紫色の円で囲ってある。

型ATPaseによるイオンの能動輸送は、膜内のイオン結合部位が細胞質から運び出されるイオンに対して高親和性のE1状態から低親和性のE2状態へと変化することにより行われていると考えられていた。

豊島研究室による一連の研究によりその実体が、原子レベルで明らかになった（図1、2）。 Ca^{2+} の運搬に伴うポンプ分子の構造変化は、図に示すように極めて大きく複雑である。ここでは、構造変化の詳細については述べないが（分生研ニュース2005年1月号「研究分野紹介」参照）、重要なのはAドメインの運動である。Aドメインは膜内 Ca^{2+} 通路のゲートの開閉を制御するアクチュエーターである。残る2つのNとPドメインはATPの結合や磷酸化によってAドメインとのインターフェースを変え、それによってAドメインの位置と向きを制御している。つまり、基質の結合と解離により引き起こされるAドメインの運動が膜貫通ヘリックスを操つて、カルシウムイオンを能動輸送するのである。

ATPの加水分解反応によるエネルギーを使ってどこかが押されているのではなく、ドメインを動かしているのは熱エネルギーである。ATPの役目は、結合した時のみ実現できる構造をポンプ分子がとるためにある。そして、ADPや磷酸基等が外れることで 110° にも及ぶ回転といった大きな構造変化が起こる。

熱運動は本来方向性のないものであるが、反応が正方向に行った時のみ、より安定になる構造ができることによって反応は正方向に進むのである。逆反応が起こらないよう、随所に構造的工夫が凝らされているが、最終的に逆反応を抑えているのがATPの加水分解による自由エネルギー差であり、ADPの濃度が低く保たれている理由はここにある。

米国科学アカデミーとは

米国科学アカデミーは、米国の科学及び国民の福祉のため、科学利用の推進を目的として1863年に設立された非政府、非営利の組織である。科学と工学分野に関し、連邦政府の諮問機関として機能を果たすことが求められている。

アカデミーの会員は、およそ2000人の米国人と360人の外国人会員（Foreign Associate）からなり、190人以上がノーベル賞を受賞している。アカデミーは経済学や社会学、数学、医学など31の部門から構成されている。日本在住の会員は29人おり、現役の東大教授では医学系研究科の谷口維紹教授と豊島教授の2人である。

会員の選出方法

会員に選出後、よく聞かれる質問のひとつに「アカデミー会員になるには、どのような選考があるのか？」というのがある。選考過程における推薦資料や候補者リストは極秘であり、知られていないのは無理もない。

アカデミーの会員と外国人メンバーは、彼らの独創的な研究による優れた業績を認められ、毎年選出される。選出されることは、科学者や技術者に与えられる最高の名誉の一つとして考えられているが、毎年、72人の米国人会員と18人の外国人会員が選ばれる。

アカデミー会員（米国人）のみが、正式な候補者を推薦できる。候補者の選定、評価そして投票は様々な段階で一年を通して行われ、通常4月に開催される年次大会時にアカデミー会員による最終の無記名投票が行われ新会員は選出される（図3）

図2 Ca^{2+} -ATPaseのイオン輸送に伴う構造変化の模式図

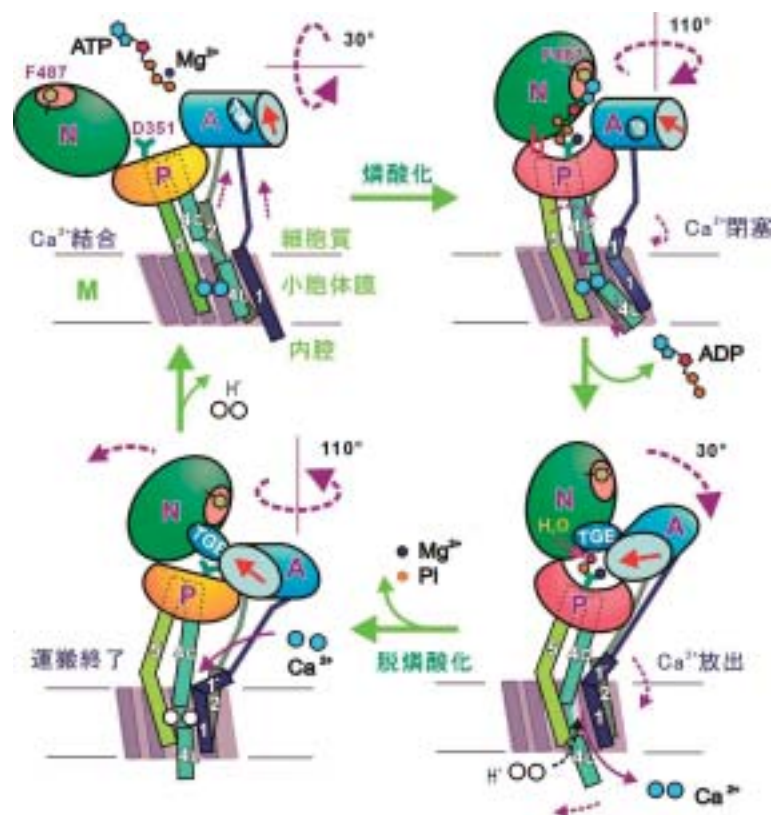
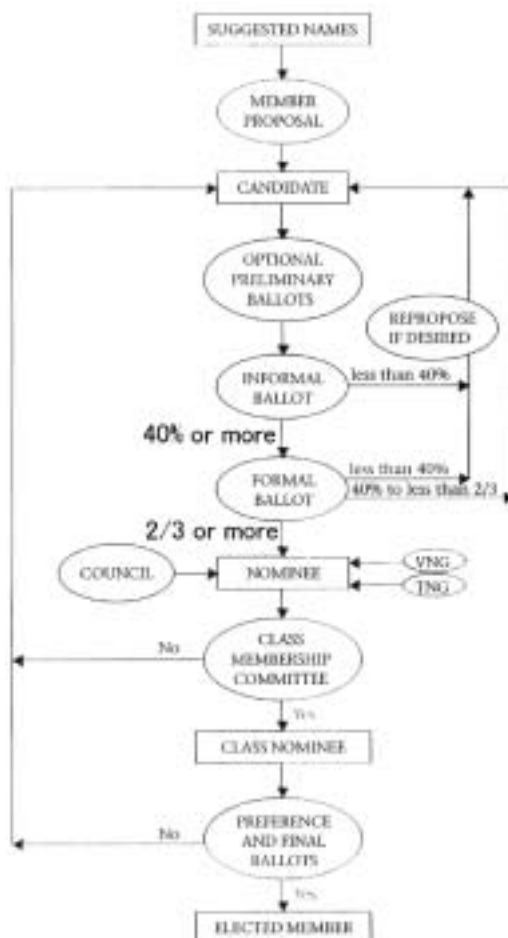


図3 アカデミー会員に選出されるまでのフローチャート



会員選出への流れは、

1. アカデミー会員の推薦により、正式な候補者になる
2. 各部門等において検討、投票し候補者を段階的に絞る
3. 各クラス（複数の部門から構成）で投票し候補者の優先順位を決める
4. 年次大会で最終投票

今回の選考過程

豊島教授を会員に推薦する書類は、2年半前に米科学アカデミーに提出された。候補者の推薦から決定までには丸2年を要するらしい。外国人会員の場合、最終的に国家間のバランス等も考慮される。

Johann Deisenhofer 博士（1988年ノーベル化学賞を受賞）を含め、国内外の数多くの科学者から祝福のメッセージが寄せられたが、ここではH. Ronald Kaback博士からのメッセージを紹介しよう。

"As George Pallade wrote me when I was elected: election to the NAS is a nice honor. Although it doesn't last forever, it does last a lifetime."

実際には、会員名簿の後半は物故者の名簿であり、何年に選出され死亡したかも記されている。一番古いメンバーは実に1863年に選出されている。