

フロギストン

蛋白質の空隙 (キャビティー) cavity of protein

蛋白質の結晶構造を見ると、蛋白質分子の内部は低分子有機化合物の結晶のように、原子が互いに接触し合って密に充填されている。しかし、蛋白質は側鎖構造の異なる複数のアミノ酸から構成されているため、ところどころに原子の不完全なパッキングに由来する空隙 (キャビティー) が存在する。通常、半径 1.4Å (水分子のファンデルワールス半径) 程度の球形プローブが入れる大きさがあり、内面の蛋白質原子に沿ってプローブを転がした時に、プローブが蛋白質外に出られない閉じた空間をキャビティーとして算出しているため、結晶構造から算出される蛋白質のキャビティー量は、プローブサイズに依存して増減する。溶液中においては、それぞれのキャビティーの形やサイズは原子の熱振動のために揺らいでおり、水分子が侵入することもあり得る。 (広島大学 大前 英司)

蛋白質の水和 hydration of protein

繊維状蛋白質の一部 (絹糸を構成するフィブロインなど) を除くと、全ての蛋白質は水溶液中で機能しているため、親水性領域・疎水性領域を問わず、蛋白質分子の表面には多くの水分子が多層的に水和している。凍結乾燥した蛋白質 (第 1~第 2 水和層のみ) の水分含量は 10% 程度であるが、蛋白質の結晶では約 50% が水である。熱測定に用いられるような希薄な蛋白質溶液の水和量を正確に見積もることは困難だが、濃厚な蛋白質溶液で、溶液というよりは流動性のゲルと呼べる卵白の水分含量が約 80% であることや、一般的な蛋白質の溶解度が数 mM 程度であることを考慮すると、希薄な溶液中で蛋白質分子が影響を及ぼしている水分子の重量は、蛋白質の分子量の 10 倍程度に達すると考えられる。 (広島大学 大前 英司)

蛋白質の変性 (温度, 圧力, 溶媒組成) denaturation of protein (by heat, pressure, and solvent composition)

蛋白質溶液を加熱または加圧したり、蛋白質溶液に酸やアルカリ、有機溶媒、変性剤 (尿素や塩酸グアニジンなど) を添加することによって、蛋白質の立体構造や機能が失われることを「変性」と呼ぶ。分子量が比較的小さい典型的な球状蛋白質では、変性は未変性状態と変性状態の二状態間の相転移現象として説明できるが、変性を引き起こす手法や蛋白質の性質によっては、中間状態が観察されることもある。蛋白質が変性するためには、蛋白質が溶液になっていることが重要で、フィブロイン (絹糸) などの非溶解性蛋白質を加熱しても変性は起こらず、300 °C 程度でそのまま炭化する。 (広島大学 大前 英司)

光受容タンパク質 photoreceptor proteins

光を受容して機能するタンパク質群を指し、微生物から高等生物にまで自然界で幅広く存在している。一般に分子内に光を吸収するための発色団 (フラビン分子やレチナール分子など) を共有結合または非共有結合を介して有しており、発色団が光を受容すると発色団の異性化や発色団からの電子移動、近傍の残基との共有結合形成などが起こる。その情報がタンパク質骨格部分へと伝達され、骨格の構造変化を引き起こして生物学的なシグナルとして伝達されていくと考えられている。これまで可視光を受容して機能するタンパク質群として rhodopsins, phytochromes, xanthopsins, light-oxygen-voltage (LOV) sensors, sensors of blue-light utilizing EAD (BLUF), cryptochromes の 6 種類のグループが知られている。このうち rhodopsins には多種多様なものが存在して様々な色の光を吸収する。それ以外のものでは赤色光受容体の phytochromes 以外全て青色光受容体である。これら可視光受容体に加えて、近年では紫外光を受容して機能するタンパク質として UVR8 が発見されている。これら光受容タンパク質は多様な機能を持ち、光受容に伴うタンパク質内プロトン移動や、タンパク質間、タンパク質と DNA 間の相互作用変化によって、微生物のエネルギー生産から走光性の制御、植物の発芽や形成の制御、紫外光からの防衛、動物における視覚など様々な生物現象を司っている。 (分子科学研究所 黒井 邦巧)

タンパク質の圧縮率 (等温, 断熱)
compressibility of proteins (isothermal, adiabatic)

圧縮率には断熱圧縮率 ($\beta_S = -(\partial V/\partial P)_S/V$) と等温圧縮率 ($\beta_T = -(\partial V/\partial P)_T/V$) があるが, 特に等温圧縮率 β_T は一般に体積の分散である「体積揺らぎ」と結びつき, タンパク質分子の構造揺らぎを反映する。特に希薄タンパク質溶液の β_T を直接的に精度良く求めるのは困難であるが, β_T は β_S と物理公式によって結び付けられ, さらに β_S は溶液中の音速 u を測定することでラプラスの式($\beta_S = 1/u^2 d$ (d は密度))から比較的精度よく求められるので, β_S の測定を通して β_T の値が間接的に推定されることも多い。実験的に求まる圧縮率の値は部分モル体積 (\bar{V}) の圧力微分であるから部分量であり, タンパク質分子自身と溶媒の寄与によって決まり正にも負にもなりうる。例えばバルクの水よりも水和水を含めたタンパク質分子の方が圧縮されにくければ β は負の値になる。微視的にはタンパク質分子内にあるキャビティによる正の寄与と, バルクの水よりも圧縮されにくいタンパク質表面を覆う水和水による負の寄与によって, 部分圧縮率 (β) は決定されると解釈されている。例えば, 多くの球状タンパク質では β は正の値を取り, アクチンなどの繊維状タンパク質では負の値を取ることが知られている。実験値である β は部分量であるので, タンパク質自体の体積揺らぎと直接結びつけることはできないが, タンパク質分子と周囲の溶媒を含んだ系の構造揺らぎの情報を与える。
 (分子科学研究所 黒井 邦巧)

TG 法による時間分解熱力学
time-resolved thermodynamics
by the transient grating method

過渡回折格子 (TG) 信号には温度変化による溶液の屈折率変化 (熱グレーティング (δn_{th})) と反応分子の部分体積変化による屈折率変化 (体積グレーティング (δn_v)) の寄与が含まれる。受け取った光エネルギーを全て熱として放出するような参照試料を用意してサンプル溶液と全く同条件で TG 測定を行い, 得られる熱グレーティング ($\delta n_{th}(\text{ref})$) とサンプル分子の δn_{th} との比を取ることで反応中間体のエンタルピー変化 (ΔH), δn_v との比を取ることで部分体積変化 ($\Delta \bar{V}$) を得ることができる。TG 測定を行う温度条件は容易に変えられるため, これらの熱力学量 ΔH , $\Delta \bar{V}$ を様々な温度で求めてその温度微分係数を取ることで, 定圧熱容量変化 ($\Delta C_p = (\partial \Delta H/\partial T)_p$) および熱膨張係数変化 ($\Delta \bar{\alpha} = (\partial \Delta \bar{V}/\partial T)_p/\bar{V}$) を得ることができる。前者は変化の正負の符号からタンパク質表面の疎水性残基の埋没や露出についての情報を与え, 後者は体積とエントロピーの交差項の分散 ($((S_V - (S)(V))^2)$) と結びついため, タンパク質の揺らぎについての情報を与える。これらに加えて, 本項で紹介し

たように TG 測定を行う圧力条件を変えることが可能になったので, 等温圧縮率変化 ($\Delta \beta_T = -(\partial \Delta \bar{V}/\partial P)_T/\bar{V}$) を得ることができるようになった。これまで比較的小さい有機分子の光反応から, myoglobin のリガンド放出過程, タンパク質のフォールディング過程, 様々な光センサータンパク質の反応などのタンパク質反応において熱力学量の時間分解測定が行われている。(分子科学研究所 黒井 邦巧)

液-液臨界点
liquid-liquid critical point: LLCP

最近の研究で, 単一組成の液体やガラスのような凝集体に2つ以上の異なる乱れた状態が存在し, これらの乱れた状態は相互に一次転移することがわかってきた。この現象をポリアモルフィズムと呼んでいる。この時, 2つの液体の平衡な共存線上で液体間の状態の差 (例えば密度差) が消滅する点, つまり液-液転移線の端点を液-液臨界点 (LLCP) と呼んでいる。特に, 1992年にPoole等により水のLLCPの存在が示唆されてから, 水のLLCPの議論が活発に行われている。水には低温の過冷却領域に2つの液体状態 (低密度水 (low-density liquid : LDL) と高密度水 (high-density liquid : HDL)) が存在し, LDLとHDLに関係したLLCPが存在すると考えられている。水の計算機実験ではLLCPの存在が示されているが, 実際の実験では液体は低温で急激に結晶化してしまうためにLLCPの存在の実証は難しい。但し, これまでに蓄積されてきたアモルファス氷や過冷却水の実験結果は, 間接的ではあるが, LLCPが存在することを強く支持している。もし水にLLCPが存在するならば, LLCP近傍では2つの液体状態の揺らぎは大きくなり, その影響が低温・低圧の水の奇妙な振る舞い (例えば, 4°C密度極大, 等温圧縮率や比熱の増大など) や水溶液の機能などに関係している可能性が, 指摘されている。
 (物質・材料研究機構 鈴木 芳治)

圧力誘起アモルファス化
pressure-induced amorphization

圧力誘起アモルファス化とは, 高圧下で結晶がアモルファス化 (非晶質化) する現象。1984年, 三島等は氷Ihの結晶を77Kで加圧した時, 約1.2GPaでアモルファス化することを発見した (O. Mishima *et al.*: *Nature* **310**, 393 (1984))。このアモルファス氷は, 気相蒸着法や液体急冷法で作られた水のアモルファス氷より密度が約20%高い, 異なる状態であった。この2つのアモルファス氷の存在はそ

の後の水のポリアモルフィズムの議論の発端になっている。水以外では、 SiO_2 や GeO_2 などの物質が高圧下でアモルファス化することが報告されている。結晶の圧力誘起アモルファス化に関する解釈は、結晶格子の力学的不安定性、熱力学的な圧力誘起融解現象、結晶-結晶転移途中の中間状態など諸説ある（詳しくは、D. Machon *et al.*: *Progrss in Materials Science* **61**, 216 (2014).）。

(物質・材料研究機構 鈴木 芳治)

no-man's land

水の急速な結晶化のために実験室での時間スケールで液体状態を保持した状態での観測ができず、過冷却温度領域を含んだ液体状態の相図上で、液体状態の様子がはっきりしていない領域を no-man's land と呼ぶ。水の相図上では、水の均質核形成温度 (T_H) とアモルファス氷の結晶化温度 (T_X) の間の領域にはほぼ一致する。水のポリアモルフィズムを検証する上で、この領域に水の2つの液体状態や液-液臨界点 (LLCP) が存在すると考えられており、液-液転移現象や LLCP 近傍の臨界現象の観測は難しく、そのために現時点でも LLCP 仮説の正当性が議論されている。

(物質・材料研究機構 鈴木 芳治)

TTT 図

time-temperature-transformation diagram

平衡状態を保ちつつ液体を冷却すると凝固点（融点）で結晶化するが、急速（通常 10^4 K s^{-1} 以上の冷却速度）に冷却すると凝固点以下でも液体状態（これを過冷却液体という）を保つ。凝固点以下のある温度まで急速に冷却し、その温度に保つと結晶化が起こり、全体が結晶化するまでの時間を温度の関数として決定することができる。この結晶化時間と温度の関係を TTT 図とよぶ。結晶化時間は、凝固点の近くでは温度の増加関数であり、ずっと低温にしていくと最小点を経て温度の減少関数に転じる。通常、セラミックス研究者の習慣に従って、横軸に結晶化時間の対数、縦軸に温度をとり、鼻の形で図示されることが多い。

結晶化時間が温度の増加関数となる領域では、構造緩和が十分早く、過冷却状態と結晶状態との自由エネルギーの差によって結晶化が進行し、熱力学律速と考えることができる。一方、十分低温では構造緩和が遅延化し、低温になるほど原子が拡散できず結晶化時間が長くなる拡散律速になると考えられている。

(東京電機大学 小田垣 孝)