3P109

交差緩和率等価的イメージング法による合成高分子ゲル内の水性状の解析

松島 秀^{1,4}、○恵良 聖⁻²、曾我美 勝²、紀ノ定 保臣³、大崎 光⁴、高須 昭則¹、稲井 嘉人¹、平林 忠道¹（¹名古屋工業大学大学院工学研究科、²岐阜大学医学部第2生理、³同・附属病院・医療情報部、⁴愛知県がんセンター・放射線治療部）

われわれはこれまでに、高分解能 1 H-NMR を用いて（タンパク質より水分子への）磁化移動効果を利用した交差緩和時間（TIS）を測定し、生体高分子-水分子間相互作用を研究してきた。その成果の臨床応用として、磁化移動効果を画像コントラストに反映させた交差緩和率（1/TIS）イメージング法を確立してきたが、TIS 値は $1/T1^* = 1/T1 + 1/TIS$ で与えられるために、実際に MR 画像を得るためには T1 値（ラジオ波非照射時）と T1* 値（ラジオ波照射時）をそれぞれ別に測定しなければならず、本法が高分子-水分子間相互作用を非常に良く反映するという特性をもつにもかかわらず、実用的には撮像時間と煩雑なプロセスが必要であった。一方このような磁化移動効果を利用したイメージング法として、 $100 \times (1 - (Ms/Mo))$ という式で表される STR(saturation transfer rate; 飽和移動率) イメージング法が一般に良く使用されている（Mo, Ms はそれぞれラジオ波の非照射時および照射時の信号強度）。今回われわれは $1 / (TIS/T1) = ((Mo/Ms) - 1)$ という関係に着目し、 $100 \times ((Mo/Ms) - 1)$ で表される ECR (equivalent cross-relaxation rate; 交差緩和率等価的) イメージング法を用いて、種々の組成と含水率を有する鎖状合成高分子ゲル内の水性状を解析し、本法の利点、有用性を検討した。その結果 ECR 法は従来より用いられてきた STR 法よりもより高感度を示し、その名のとおり交差緩和率と非常に類似した変化を示した。また ECR 法は分子内に OH 基を含む合成高分子ゲルおよび束縛水を保有するゲルに対し、特異的に高感度を示した。従って ECR 法は、合成高分子ゲルの含水状態やゲルの化学構造を非破壊的に評価し得る有用なパラメーターと考えられた。

S. Matsushima, S. Era, M. Sogami, Y. Kinosada, H. Oosaki, A. Takasu, Y. Inai and T. Hirabayashi : Equivalent cross-relaxation rate in magnetic resonance imaging

3P111

分子動力学法によるタンパク質-阻害剤の会合機構の解析

○宮川 博夫¹、恒川 直樹¹、山岸 明彦²、樋渡 保秋³、北村 一泰¹（¹大正製薬、²東京薬科大・生命科学、³金沢大・理）

生体メカニズムは様々な分子による特異的な分子会合・解離により成り立っている。これらを分子・原子レベルで調べる事は薬の開発にとって非常に重要である。X 線や NMR などの実験手段でこのような問題に取り組むのは非常に困難である。そこで、分子動力学法によるシミュレーションを適用する。著者の北村らは、分子シミュレーションの高速化を図るため、非結合力計算のためのハードウェアアクセラレータ“MD Engine”を開発してきた。更に、局所安定構造によるトラップを効率よく回避できるアルゴリズムを用いて会合・解離の問題に取り組もうと考えている。昨年の本学会で、専用並列計算機“MD EngineII”を用いて高精度・高速化した分子動力学法シミュレーションにより、付加的な力無しで会合過程シミュレーションに成功した事を発表した。モデルは、RNaseT1 と阻害剤 2'-GMP であり、それぞれ、-5 価、-2 価の負電荷をもつ。阻害剤を結合部位から 30Å 離れた初期配置のシミュレーションでの阻害剤の運動は、タンパク質表面から 10Å 程度離れたところでの浮遊運動とタンパク質表面でずれ運動の 2 つの代表的な運動に分けられる事がわかった。今回は、シミュレーションの妥当性の解析、疎水性低分子対、イオン対の平均力ポテンシャルの解析結果を報告し、それらをあわせて阻害剤の 2 つの運動を議論する。尚、本研究は科学技術振興事業団の計算化学技術活用型特定研究開発事業での成果である。

H.Miyagawa, N.Tsunekawa, A.Yamagishi, Y.Hiwatari and K.Kitamura : Analysis of a protein-inhibitor association process

3P110

代謝熱測定による酵母のストレス応答の研究 -糖の影響-

○荒尾 俊明、鈴木 良尚、田村 勝弘（徳島大・工）

最近、生物細胞の熱および圧力などのストレスに対する耐性の獲得において糖の役割が注目されている。しかし、生物細胞のストレス耐性獲得における糖の役割は、まだ十分に解明されていないのが現状である。そこで、以下の 2 つの方法で、酵母のストレス応答に対する糖の影響を調べた。

(1) 生存率に対する糖の影響 圧力ショック処理酵母と未処理酵母について、各種の糖を加えた培地中で致死的環境（高圧力または高温度）に曝して生存率を決定し、耐性を評価する方法で耐性獲得への糖の影響を見積った。

(2) 増殖活性に対する糖の影響 熱量測定法は、代謝熱が厳密に代謝活動に比例するという事実に基づいていることを利用して、微生物の一連の増殖過程を熱出力で観察する方法である。この手法で、糖を加えた培地中、最適増殖温度より高い 38℃で、増殖サーモグラムを描き、熱による酵母の増殖活性の阻害を糖がどの程度保護するのか見積った。

(1) では、酵母は糖濃度が高くなるとより大きい耐性を獲得した。また、糖の equatorial 水酸基の平均数と生存率の間に相関関係がみられた。圧力ショック酵母と未処理酵母を比較すると、圧力ショック酵母は圧力耐性、熱耐性とも、単糖類と糖無添加では未処理酵母より耐性を獲得している傾向がみられたが、二糖類では顕著な差は観察されなかった。

(2) では、酵母の対数増殖期における増殖活性をその増殖速度から見積もった。増殖速度が最も大きい最適温度 (30℃) では、糖添加による影響はみられなかった。38℃では、糖無添加よりも単糖類、二糖類の方が増殖速度が大きかった。この事実は、熱ストレスによる酵母の増殖活性の低下を糖が保護していることを示唆している。

T. Arao, Y. Suzuki, K. Tamura : Studies on effects of saccharides on stress tolerance of yeast using calorimetry

3P112

体節形成における反応拡散制御

○尾崎 淳^{1,2}、平田 昌¹、近藤 滋¹（¹徳島大・総合科学、²国立遺伝研）

脊椎動物の分節化のメカニズムとして多くのモデルが提唱されているが、未だ解決されてはいない。それらのモデルは、位置情報を乱した後の調節のしやすさという観点から分類すると、(1) Pre-pattern モデル、(2) Clock-and-wavefront モデル、(3) 反応拡散モデルに分けられる。そこで我々は体節形成期のニワトリ胚を引き伸ばすことにより初期状態を乱し、その後いかに分節化が進むかを観察することにより、上記のどのモデルが最も適しているかを検討した。その結果、反応拡散モデルが体節形成機構として最も適していることが解った。

J.Ozaki, M.Hirata and S.Kondo : Reaction-diffusion control in somitogenesis