解説

蛋白質断片(ペプチド)を用いた蛋白質 folding 機構解明の NMR による新しい展開 —— turn は果たして高次構造構築に伴う受動的産物か

福島医科大学付属研究所 蝦名 恵

This article reviews the findings of recent systematic studies which examine the formation of a secondary structure of protein fragments and their analogue peptides in water solutions through the use of 2D-NMR spectroscopy. Some peptides form a transient secondary structure, and this structure (an elementary twist) then develops into a β -turn or an α -helix, depending upon changes in the environment of the peptide as well as the sequence context. The same formation must also take place in the first step of the folding process of a globular protein, since the formation of an elementary twist is fairly local, depending only on the interaction of a few neighboring residues.

2D-NMR spectroscopy / 2D nuclear Overhauser and exchange spectroscopy (NOESY)
rotating-frame NOESY (ROESY) / protein folding / elementary twist

1. はじめに

蛋白質の高次構造構築に関する情報はすべてその1次構造に記録されていることを示した RNase の再生実験以来1次構造と高次構造の間の溝を埋める為の幾多の研究が実験と理論の両面から行なわれてきた。それにもかかわらずじっさいの folding がポリペプチドの1次構造情報に従いどのような道筋を通して完成するのか、あるいはその際に働く力特に folding の道筋を決める要因には依然として不明な点が多い。この困難は幾つかの連続的過程からなる folding の最も初期の過程の実体がわかっていないことにあると思われる。期待される初期過程はおそらく1次構造上距離的に近接したアミノ酸同士の相互作用による原始的構造の形成であろう。もしそうだとすれば、そのような構造を実験的に検出することは folding 機構解明に有力な情報をもたらすに違いない。この困難な問題を解明する糸口が最近の NMR 技術を使った蛋白質断片とペプチドの構造解析から得られた。ある種の蛋白質断片やペプチドが過渡的2次構造を含むことが新しい2次元

NMR で確かめられたのである。この構造は1次構造上距離的に近いアミノ酸同士の相互作用にのみ依存しているので folding の開始部分はもとよりそれに続く過程の方向づけに働く部分としての有力な候補である。

2. 蛋白質の folding

蛋白質の folding 機構は過去幾多の研究者により語られそれぞれの考えに従っていくつかのモデルが提出されてきた。これらについては多くのすぐれた総説があるので詳しくはそれらを参考にされたい。ここでは話を進めるにあたって関わりのある構造的観点に立たいわゆる構造モデルについて少し触れよう。構造モデルは X 線解析の結果をもとにしており、folding 初期における局所的2次構造の形成に重点をおくかどうかで framework model と modular assembly model に分けられる。¹⁾ 当然ながら framework model は folding の energy を初期の2次構造形成に帰する考え方と、一方の modular assembly model は folding 過程全般に渡っての hydrophobic interaction を重視する考え方と密接に関わっている。いずれの立場にあっても folding は先ず初めに polypeptide の各所に microdomain が形成されこれらは更に融合して subdomain を作りこれが domain に成長するという具合に進行するという考えが支配的である。^{1), 2)}

さて実験的には protein folding 機構の解明はポリペプチドの unfolding ⇄ refolding 反応を CD, stopped-

New horizon of study on protein folding developed by sophisticated 2D-NMR technology using protein fragments (peptides)—Is a turn passively achieved through folding events or?
Satoshi EBINA

Central Research Laboratory, Fukushima Medical College

flow CD, UV, enzymatic activity, アミドプロトンの交換反応, NMR, 熱測定等の手段で追跡することでなされてきており, これらの多くの研究は folding 中間体について具体的知見を与える貴重なものであった。一般に中間体はプロリンの cis $\rightarrow$ trans 反応や S-S 結合の交換反応のように遅い反応程容易に検出されやすく, 速い反応過程の中間体は検出が困難である。従って refolding 反応の最初期に形成されるであろう microdomain の実体は実は殆ど明らかでなくこの点が folding 機構解明の障害であった。この microdomain なる原始的構造は 1 次構造に近接したアミノ酸間の相互作用にのみ依存する比較的不安定なものと思われる。このような原始的構造とそれに続く規則的 2 次構造形成とのかかわりこそがいまや folding の機構全般の理解の鍵である。しかしながら蛋白質分子“丸ごと”を扱った場合にはこのような存在確立の小さい中間体はこのやり方では見つからない恐れが多い。その意味で microdomain (あるいはその“痕跡”)を蛋白質分子丸ごとでなく蛋白質断片の中に見つけ出す試みは大層興味深い。ペプチドでは unfolding 状態への戻り反応が大きいので逆に不安定な構造が保存されやすいとも考えられるからである。

3. 蛋白質断片(ペプチド)中の 2 次構造

蛋白質断片(ペプチド)中に 2 次構造を見つける試みは 15 年程の歴史をもつが, 成功例は驚く程少ない。それらのうち helical structure が認められたのは RNase 由来の N 端側ペプチド^{3), 4), 5), 6)}, アポミオグロビンの C 端側ペプチド⁷⁾, cyt c 由来のペプチド^{8), 9)}である。いずれの場合も CD-スペクトルによる helix 検出を狙ったものである。この中では Baldwin 一派による RNase の C-ペプチドの仕事が特筆される。彼らによって得られた低温下の CD-スペクトル(図 1)はこの 13 けたのアミノ酸からなる直鎖ペプチドが helical structure をもつことを疑問の余地なく示している。但しこの際存在する helix は extended structure との平衡状態下にあることが後述する 2 次元 NMR で確かめられている(J. Stewart, 私信)。他の例はこれほど明確でなくいずれも数%程度の helix 形成が示唆されているにすぎない。helix 以外には α -キモトリプシンの reverse turn に相当するテトラペプチドとそのアナログ中の僅かな turn の存在が CD, NMR, conformation energy calculation で示唆された例がある¹⁰⁾。以上の例をよく検討してみると 2 次構造の存在を実験的に確定できるのは RNase の C-ペプチドとそのアナログだけである。こ

図 1 RNase の C-ペプチド (KETAAAKFERQHX, X = homoserine lactone) の円偏光二色性 (CD) スペクトル (A) と 222 nm における橢円率 (θ) のペプチド濃度依存性 (B)。測定温度は 1.7°C, 試料はすべて 0.1M NaCl を含む (Bierzynski, A. et al.⁴⁾)。

れはどうした訳であろうか。問題は蛋白質断片中の 2 次構造が extended state との平衡状態下にあることと CD-スペクトルという手法にありそうである。感度はともかく個々の 2 次構造を特定ににくいという特性をもつ CD-スペクトルを蛋白質断片に応用するのはよい考えでないかも知れない。代って最近蛋白質断片の中に見え隠れする 2 次構造を特定する手法として 2 次元 NMR が非常に強力であることが次第にわかってきた^{11), 12), 13)}。

4. 2 次元 NMR による蛋白質断片の 2 次構造研究

2 次元 NMR は蛋白質の構造解析, 特に部分構造の

情報に関して非常に秀れた手法である¹⁴⁾。2次構造解析はプロトン間距離に関する情報を与える核オーバーハウザー効果(NOE)化学交換 spectroscopy(NOESY)で行なわれる。蛋白質断片のように観測している分子の相関時間が小さい時は CAMELSPIN または回転座標系の NOESY(ROESY)と呼ばれる方法が有利である^{15),16)}。これは数 KHz 程度の周波数を持つスピロッキングパルスを与えて小さい実効ラモア周波数をつくり出し横磁化の交叉緩和による NOE を測定するという巧妙な手法である。NOESY や ROESY による蛋白質断片の2次構造解析は弱い NOE を対象とすることが多いので実用にあたっては装置の安定性はもとよりノイズの消去とベースライン補正が要点になる。図2に t_1 -ノイズ消去に有効な Hahn-echo 型 NOESY (HE-NOESY, Rance, M.& Wright, P.E., unpublished data) と ROESY のパルス sequence を示した。2次元 NMR による直鎖ペプチドの2次構造解析は Wright 一派により1985年以降精力的に進められてきた。彼らはまずインフルエンザのヘマグルチニン1鎖の免疫活性の最も高い箇所に相当するペプチド(YPYDVDPYA)を NMR で研究するうち YPYD 部分に reverse turn (β -turn II)を発見し報告した^{17),18)}。その後著者らはこのペプチド及び夫々両端に CySH を持つペプチド(CYPYDVDPYA, YPYDVDPYAC)に2次元 NMR による詳細な検討(Ebina, S et al., unpublished date)を加えアミドプロトン間の NOE(d_{NN})が Y3-D4, D4-V5 にそして D7-Y8, Y8-A9 に存在すること、 α プロトンとアミドプロトン間の NOE は i と $i+1$ 番目($d_{\alpha N}(i, i+1)$)は sequential connectivity と呼ばれる¹⁴⁾以外に見つからないこと($d_{\alpha N}(P2, D4)$ と $d_{\alpha N}(P6, Y8)$ は確認されない)を示した。いかなる瞬間にも2次構造をもたないペプチド(extended state)は強い sequential connectivity を与え $d_{NN}(i, i+1)$, $d_{NN}(i+1, i+2)$ を与えることはない¹⁴⁾。もしこれらの d_{NN} が観測されれば少なくともそのペプチドはある局所的な turn 様構造をもつ。いま問題にしているペプチド YPYDVDPYA(あるいはその CySH-derivative)では $d_{\alpha N}(P2, D4)$ と $d_{\alpha N}(P6, Y8)$ は共に見つからないのでこのペプチドの YPYDV 部分と VPDYA 部分の構造は未分化な turn 様構造(原始的“ねじれ構造”, 図3)をとることがわかった(“ねじれ構造”は N 端側部分が優勢である)。ペプチドの長さを考慮するとこれら2箇所の“ねじれ構造”は同時には形成されないとおもわれる。プロリンを除いて連続的に見られる強い sequential connectivity はこのペプチドが大半の時間 extended state にあることをものが

図2 Hahn-echo 型 NOESY (HE-NOESY)(A)と回転座標系の NOESY(ROESY)(B)のパルス sequence

図3 ペプチドの伸展構造(extended state)“ねじれ構造”(elementary twist)平衡の模式図。ある種のペプチドはその1次構造情報に基づきある瞬間アミドプロトン間の NOE ($d_{NN}(i, i+1)$, $d_{NN}(i+1, i+2)$)を与える“ねじれ構造”をとる。ねじれ構造は規則的2次構造である β -turn を特徴づける NOE($d_{\alpha N}(i, i+2)$)や helix を特徴づける NOE($d_{\alpha \beta}(i, i+3)$, etc)を与えないある種の未分化状態である。連続的 d_{NN} の発現と異常に小さい化学シフトの温度依存性を示す二つの連続したアミドプロトンの観測(Dyson, H.J. et al.¹¹⁾)は、この構造が j 番目の主鎖カルボニル酸素と $j+3$ 番目ならびに $j+H$ 番目の二つの主鎖アミドプロトンとの水素結合に依存するものであることを示唆している。

たるので結局ペプチドは3つの状態間の平衡状態にある。これに更に N 端側プロリン P2 による cis $\rightleftharpoons$ trans 交換(P6は cis $\rightleftharpoons$ trans 交換を示さない)が加わるのでたかだか9ケのアミノ酸からなるこのペプチドは甚だ複雑な構造状態をとる。興味ある点はこのペプチド sequence はもとの蛋白質中では VPDY 部分に β -turn, その他は extended structure をとり、一方ペプチド状態では上述の様にいくつかの構造の平衡状態として存在することである。ペプチド状態でみつかると VPDYA 部分の“ねじれ構造”はペプチドが他の球状蛋白質上

に固定されると VPDY 部分にはっきりした β -turn をとるようになることも後に明らかにされた(19, 20, Edina, S et al., unpublished data). これは原始的“ねじれ構造”(elementary twist)が外的因子により β -turn に“進化”した最初の実験例である。Dyson らは YPYDV 部分の“構造”形成に興味をもち更に短いペプチドを使ってこの構造形成能とアミノ酸配列との相関を徹底的に調べた。¹¹⁾ 戦略は YPYDV の 3 番目と 4 番目のアミノ酸を他のアミノ酸に置き換えて構造解析をするというものである。ペプチド YPYXV は X が H の時 extended state のみ認められ, X が D, E あるいは N に置換されると“ねじれ構造”をとるようになる。一方ペプチド YPXDV は X が I の時 extended state のみをとる, N,P,Y の時は“ねじれ構造”がみられるようになる。特に興味深いのは X が G に置換されたこのペプチドは $d_{\alpha N}(P2, D4)$ を与えること, 即ち $X=G$ の置換が turn 形成を引き起こすことである(図 4)。これらに更にいくつかのヘキサペプチドの検討を加えてえた結論は YPXXV なる基本構造をもつペプチドの“構造”形成能はアミノ酸配列で決まること, 特に 3 番目の X が Gly の時 (e.g., YPGDV, SKPGDV) は β -turn が形成されることである。これ

は“ねじれ構造”がアミノ酸配列の変化により (e.g., Y,N $\rightarrow$ G) β -turn に進化した実験例である。従来 turn は高次構造構築に伴う受動的産物と考えられがちであった。²⁾ しかし Dyson らの実験結果はポリペプチドがある特定の配列箇所(おそらく複数の)に 1 次構造上近接したアミノ酸の相互作用のみに基づき自発的に“ねじれ構造”をつくり出しそして更にその一部は β -turn に進化することを示している。即ち turn は(少なくともその一部は)能動的構造物である。Myohemerythrin の 4 つの helix のうち 3 番目の helix (C-helix, 残基 69-87) 部分は蛋白質状態はもとより断片状態でも大層免疫原性が強いことが知られている。Wright 一派は同じく免疫学的興味からこの C-helix (EVVPHKKMKHDKFLFKIGGL) にも同様の検討を加えた。¹²⁾ NOESY スペクトルは夫々強弱はあるものの $d_{\alpha N}(i, i+1)$ が D11-L19 に連続的に, $d_{\alpha N}(i, i+2)$ が K10-F12 と F12-E14 に存在することを示している(図 5)。D11-L19 間の連続的 $d_{\alpha N}(i, i+1)$ は C-helix 後半部が helical structure (α -helix, 3_{10} -helix) を形成していることを示唆している。しかしながら規則的 helical structure を特徴づける $d_{\alpha N}(i, i+3)$ や $d_{\alpha \beta}(i, i+3)$ は見当たらなかった。CD スペクトルは同様に規則的

図 4 ペプチド YPXDV の 90% H_2O -10% D_2O 中の 300MHz ROESY スペクトルの一部。測定条件: mixing time 400 msec ($X=G$ or I), 300msec ($X=N$); spin-locking 周波数 4.1KHz ($X=G$ or I), 4.4KHz ($X=N$); pH 4.1; 温度 5 $^{\circ}C$ ($X=G$ or I), 25 $^{\circ}C$ ($X=N$) (Dyson, H.J. et al.¹¹⁾). $X=G$ のとき $d_{\alpha N}(P2, D4)$ が観測される。

図 5 myohemerythrin の C-helix ペプチド (EVVPHKKMKHDFLEKIGGL) の 90% H_2O -10% D_2O 中の 500MHz NOESY スペクトルの一部。測定条件 : mixing time 600 msec; pH3.66; 温度 5 $^{\circ}C$ (Dyson, H.J. et al.¹²⁾).

図 6 myohemerythrin の C-helix ペプチドの水及びトリフルオロエタノール (TFE) 中の CD スペクトル。試料の pH5.1 測定温度 5 $^{\circ}C$ (Dyson, H.J. et al.¹²⁾).

helical structure の存在を否定している (図 6)。これらの結果をもとにして彼らは C-helix はその後半部全域に渡って時間的に不連続な “turn 様構造” をとると考え、このような “turn 様構造” の連続体 (時間的には不連続) を “nascent helix” と呼んだ。蛋白質状態ではこの sequence は α -helix をとっているのですがこの “nascent helix” が α -helix のある種の未分化状態であることは明らかである。この状態移行はトリフルオロエタノール添加で簡単に導くことができる (図 6)。しかしながら $d_{N(10,12)}$ と $d_{N(12,14)}$ の観測はこの構造を “helix” と呼ぶことに疑問を感じさせる。私見ではむしろ先の例でみた原始的 “ねじれ構造” (時間的には不連続な) の連続体でありその一部が H9-F12 部分あるいは D11-E14 部分である瞬間 β -turn に進化すると考えたい。もちろんこの構造体は環境に応じて α -helix にも進化する。

以上観察された “ねじれ構造” から β -turn あるいは “ α -helix” への進化の様子を図 7 に模式的に示した。これら蛋白質断片やペプチド中に発見された構造化現象は 1 次構造上隣接するアミノ酸間の相互作用に依存した自発的なものである。蛋白質分子の folding 初期過程で実際に生じているものと思われる。そしてこれらポリペプチド上の局所的構造の能動的形成はその部分自身の規則的な 2 次構造化もさることながらそれらを介して本来 1 次構造上かけ離れた部分間の相互作用を導くという意味でも極めて重要である。

5. 今後の展開と課題

最新の 2 次元 NMR を使った蛋白質断片やペプチドの構造解析が蛋白質分子 “丸ごと” を使ったこれまでの研究ではどうしてもはっきりしなかった folding の初期過程に光を当て始めている。従来 turn 部分は 1 次配列からの予測成績が最も悪い 2 次構造として知られており、そのことが “turn は受動的折れ曲がりの箇所” という考えの根拠になってきた²⁾。しかしこれらの中いわゆる経験統計的予測法は完成された蛋白質からの資料に基づいていることに注意を払う必要があろう。何故ならば完成した蛋白質に現存する特定の 2 次構造の出現頻度が必ずしも folding 過程でのそれらの出現頻度に一致するものではないからである。実際これまで見て来たように 2 次元 NMR による蛋白質断片やペプチドの 2 次構造解析で、turn は folding 初期に自発的に形成されそれに続く 2 次構造形成過程を方向づける能動的構造物であることが強く示唆されている。決して多くはないが現在まで得られた成果が描く

図7 extended stateと平衡状態にあるペプチド中の“ねじれ構造”は球状蛋白質表面への固定やアミノ酸置換により β -turnに、あるいは蛋白質 sequenceに組み込まれて α -helixに進化する。

図8 蛋白質の folding 初期過程の模式図。ポリペプチドのある特定の一次構造配列部分に自発的に形成される原始的ねじれ構造(elementary twist)(A)が自身及び近傍の一次構造またはまわりの環境に従い規則的2次構造、 β -turn I (B)とII (C),あるいは 3_{10} -helix (D)や α -helix (E)に進化する様子を示している。

folding 初期過程の像は“ポリペプチド鎖の中の幾つかの箇所”に自発的に形成される原始的ねじれ構造とそれに続く規則的2次構造への発達”である(図8)。これらはある場合には両側に隣接する配列間の相互作用を方向づけ β -sheetの誘導にも働く可能性がある。この原始的ねじれ構造に富むポリペプチド鎖はまわりの環境に応じて種々の2次構造をとりうる潜在的能力をもつとするならばその意味でこのようなポリペプチドは極めてflexibleである。近年注目を浴びているポリペプチド鎖の免疫原性とflexibilityの相関¹⁹⁾はまさにこのことを指し示すものではなかろうかという考えは突飛ではあるが魅力的でもある。

さて、蛋白質の構造モデルはこれまで framework model と modular assembly model の2つの立場があることを2節に述べた。実際の folding 過程は必ずしも一方の model のみで説明されるものではなく両者の要素を併せもつとする考え¹¹⁾は説得力があるが少なくとも初期過程は framework model に分がありそうである^{11), 12)}。ところで完成した蛋白質には 3_{10} -helix は小断片として見つかるにすぎない。電気的雙極子のゆがみと側鎖のつまり方が α -helix に比べて不利だからである。しかし完成された蛋白質中に稀な構造も folding 初期には普通に存在するのかも知れない。もっと想像を逞しくすれば reverse turn I', II', III' も存在してい

たかも知れないのである。いろいろなアミノ酸配列と長さの組み合わせをもつ種々のペプチドの 2 次元 NMR による注意深い検討が以上の疑問に答える日がくるかも知れない。完成された蛋白質ではなくペプチド研究からのデータをもとに特定のアミノ酸配列にある重みをもつ“原始的ねじれ構造”を入れた計算機実験は turn 部分を選んだアミノ酸置換の研究と共に今後の試みとして興味深い。

ともあれ、2 次元 NMR による蛋白質断片やペプチドの構造解析は緒についたばかりであり、膨大な“蛋白質丸ごと”のデータ量に比べるべくもない。この分野はまだ歩き出したばかりの未知の世界である。私見では 2 次構造解析の為の基準を完成された蛋白質のもの¹¹⁾から借りるだけでは今後不都合を生じることも予想される。ペプチドを扱った NOESY と ROESY の方法論にももう少し検討を加える必要がある。著者は ROESY に比して NOESY はペプチド末端部分の構造検出にやや難があるという印象をもっている。一方 ROESY はその特性にいまひとつ理解できないところがあり^{21), 22)}、これらはいずれも今後課題を残す問題である。

文 献

- 1) Kim, P. S., Baldwin, R. L. (1982) *Ann. Rev. Biochem.*, 51, 459–489.
- 2) Schulz, G. E., Schirmer, R. H. “Principles of Protein Structure”, Springer-Verlag GmbH & Co., 1979 (邦訳“タンパク質”大井 龍夫 監訳, 化学同人)
- 3) Brown, J. E., Klee, W. A. (1971) *Biochemistry*, 10, 470–476.
- 4) Bierzyński, A., Kim, P. S., Baldwin, R. L. (1982) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 79, 2470–2474.
- 5) Shoemaker, K. R., Kim, P. S., Brems, D. N., Marqusee, S., York, E. J., Chaiken, I. M., Stewart, J. M., Baldwin, R. L. (1985) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 82, 2349–2353.
- 6) Shoemaker, K. R., Kim, P. S., York, E. J., Stewart, J. M., Baldwin, R. L. (1987) *Nature*, 326, 563–567.
- 7) Eppard, R. M., Scheraga, H. A. (1986) *Biochemistry*, 7, 2864–2872.
- 8) Pincus, M. R., Gerewitz, F., Schwartz, R. H., Scheraga, H. A. (1983) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 80, 3297–3300.
- 9) Vasquez, M., Pincus, M., Scheraga, H. A. (1987) *Biopolymers*, 26, 373–386.
- 10) Howard, J. C., Ali, A., Scheraga, H. A., Momany, F. A. (1975) *Macromolecules*, 8, 607–622.

- 11) Dyson, H. J., Rance, M., Houghten, R. A., Lerner, R. A., Wright, P. E. (1988) *J. Mol. Biol.*, 201, 161–200.
- 12) Dyson, H. J., Rance, M., Houghten, R. A., Wright, P. E., Lerner, R. A. (1988) *J. Mol. Biol.*, 201, 201–217.
- 13) Williamson, M. P., Hall, M. J., Handa, B. K. (1986) *Eur. J. Biochem.*, 158, 527–536.
- 14) Wüthrich, K. “NMR of Proteins and Nucleic Acids” A Wiley-Interscience publication, John-Wiley & Sons, 1986.
- 15) Bothner-By, A. A., Stephens, R. L., Lee, J., Warren, C. D., Jeanloz, R. W. (1984) *J. Amer. Chem. Soc.*, 106, 811–813.
- 16) Bax, A., Davis, D. G. (1985) *J. Mag. Res.*, 63, 207–213.
- 17) Dyson, H. J., Cross, K. J., Houghten, R. A., Wilson, I. A., Wright, P. E., Lerner, R. A. (1985) *Nature*, 318, 480–483.
- 18) Dyson, H. J., Cross, K. J., Ostresh, J., Houghten, R. A., Wilson, I. A., Wright, P. E., Lerner, R. A. (1986) in “Synthetic peptides as Antigens”, Ciba Foundation Symposium 119, Wiley, chichester.
- 19) 蝦名 恵 Wright, P. E. (1989) *SEIKAGAKU*, 60, 348–352.
- 20) Ebina, S., Lerner, R. A., Wright, P. E. (1989) *J. Biol. Chem.*, in press.
- 21) Neuhaus, D., Keeler, J. (1986) *J. Mag. Res.*, 68, 568–574.
- 22) Farmer, II, B. T., Macura, S., Brown, L. R. (1987) *J. Mag. Res.*, 72, 347–352.

protein folding に関する総説

- 1) “Protein folding” ed. Rainer Jeanicke (Proceedings of the 28th Conference of the German Biochemical society), Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1980.
- 2) Richardson, J.S. (1981) *Adv. Protein Chem.*, 34, 167–339.
- 3) Kim, P. S., Baldwin, R. L. (1982) *Ann. Rev. Biochem.*, 51, 459–489.
- 4) Ptitsyn, O. B., Finkelstein, A. V. (1980) *Quart. Rev. Biophys.*, 13, 339–386.
- 5) Rose, G. D., Gierasch, L. A., Smith, J. A. (1985) *Adv. Protein Chem.*, 37, 1–109.
- 6) Chothia C. (1985) *Ann. Rev. Biochem.*, 53, 537–572.
- 7) “Protein Folding and Dynamics” ed. Masao Kotani (*Advances in Biophysics*, 18), Japan Scientific Society Press, Tokyo, 1984.

えびな さとし

1947年岩手県盛岡市生。東北大学理学部生物学科修士課程修了後現職。理学博士。

1983年スイス連邦工科大学(ETH)Kurt Wüthrich 研究室研究員。

1985年日本電子(株)生体計測研究室研究員。

同年カルフォルニア州 Scripps Clinic研究所 Peter E. Wright 研究室研究員。2次元 NMR を含む蛋白質の生化学を専攻。

趣味はスポーツ(スキー、ゴルフ)、読書。その他語学と地域文化論に興味。☎ 960-12 福島市光が丘1 ☎ 0245-48-2111(内線)2811

次 号 予 定 内 容

(Vol.29 No.1 / 通巻 161号)

総 説	花の形態と根の重力屈性を制御する遺伝子群.....	岡田 清孝
	摂食と細胞増殖因子	
	— ヒドラのグルタチオン応答と細胞増殖因子の関係から	花井 一光
	タンパク質の膜への組み込みと透過の機構.....	伊藤 維昭
	二重鎖 DNA バクテリオファージ頭部形成における	藤澤 久雄
	DNA 移送機構について	
	調節タンパク質による DNA ペンディングと	饗場 弘二
	DNA ルーピング	
	コウモリの超音波通信 — 生物学的アプローチ.....	松村 澄子
	自己組織化モデルと生体系への応用.....	時本 孝行 白根恒太郎
	シゾフィランの三重らせん構造と抗腫瘍活性.....	則末 尚志
	FT-IR-ATR 分光法による非破壊生体計測	尾崎 幸洋
実験技術	超伝導磁気センサー SQUID と生体微小磁場計測	賀戸 久 葛西 直子
研究室紹	日本両棲類研究所.....	篠崎 尚史
追 悼	小島陽之助先生.....	須貝新太郎