蛋白質の耐熱化をめざして ——プロリン説の戦略

鈴木 譲*

蛋白質の分子表面に露出した β ターンの第2座位や α ヘリックスの N 末端へのプロリン残基の出現頻度を増大させれば、蛋白質の構造と機能を大きく損うことなしに、蛋白質の耐熱性を累積的に高めることができる。この「プロリン説」の指し示す蛋白質耐熱化の機構は、進化の過程で生物が採用した高熱環境への単純で堅実な適応戦略の一つであり、耐熱化の蛋白質設計への利用が期待される。

現在、蛋白質の耐熱化について次の2つの事実が判明している。

1) 蛋白質のポリペプチド鎖上の1個のアミノ酸残基を置換しても蛋白質の耐熱性を高めることができるが、一般にこの効果はきわめて小さい^(1,2)。

2) このような孤立した小さな構造変化に起因する耐熱化の効果は加算される⁽³⁾。

上記の観察は、蛋白質の一次配列上に多数の残基置換を行なえば、蛋白質の耐熱化を実現することができることを示唆している⁽⁴⁾。しかし、今のところ耐熱化を目的とする蛋白質設計に利用可能な置換すべき残基と座位を特定することのできる耐熱化の一般原理は見いだされていない⁽⁵⁾。一般原理の構築の困難さは、蛋白質の安定性が多数の安定化の要因と不安定化の要因のきわどい均衡の上に成立していることに起因している。実際、蛋白質の変性状態と天然状態の自由エネルギーの差は、たかだか7~15 キロカロリー/モルであり、1個のイオン結合や2~5個の水素結合のエネルギーの大きさ程度にすぎない⁽⁵⁾。

プロリン説の構築——蛋白質の耐熱化とプロリン残基の増大

生育温度領域の異なる *Bacillus* 属菌株、すなわち *B. cereus* ATCC 7064 (中温菌)、*B. coagulans* ATCC 7050 と *B. thermoamyloliquefaciens* KP 1071 (通性好熱菌)、*B. thermoglucosidasius* KP

1006 (DSM 2542) (絶対好熱菌)、*B. flavocaldarius* KP 1228 (高度好熱菌) の生産する相同のオリゴ-1,6-グルコンダーゼの分子特性、アミノ酸組成、アミノ酸組成より誘導される構造パラメータと耐熱性を比較して、筆者らは次の2つの結果を得た⁽⁶⁾。

1) 耐熱化に伴いプロリン残基と疎水結合形成残基は増大する。

2) イオン結合形成残基、水素結合形成残基、 α ヘリックス形成残基は耐熱性に伴い減少するが、 β 構造形成残基、 β ターン構造形成残基は変動しない。蛋白質にプロリン残基が導入されると、プロリン残基自身と先行する残基の両残基部位でポリペプチド鎖の柔軟性は著しく低下する⁽⁷⁾。また、プロリン残基は蛋白質の β ターンの第2座位へ高頻度に出現する傾向がある⁽⁸⁾。

以上の2つの事実と前記の観察結果に基づいて、1987年筆者らは、酵素蛋白質の耐熱化はプロリン残基の β ターンの第2座位への出現頻度の増大と疎水性残基の増加により成し遂げられると結論した^(6,9)。同年、上記作業仮説を支持する有力な証拠が Matthews ら⁽¹⁰⁾により提出された。彼らはバクテリオファージ T4 リゾチームの座位82のアラニン残基をプロリン残基に置換して酵素の耐熱性を高めることに成功した。座位82は分子表面に露出した β ターンの第2座位である。耐熱化は酵素の変性状態の主鎖構造エントロピーの低下に原因するものであり、理論的には当然の結果といえる^(11,12)。

Protein Thermal Stabilization—The Proline Theory

* Yuzuru SUZUKI, 京都府立大学農学部

プロリン説の検証 (1)——蛋白質内のプロリン
残基出現座位の構造解析

1993 年木崎ら⁽¹³⁾は、*B. cereus* ATCC 7064 のオリゴ-1,6-グルコシダーゼの三次元構造を X 線結晶解析により決定した (図 1-A, B)。本酵素は、 $(\alpha/\beta)_8$ バレル構造^{*1}の Nドメイン、 β 構造がグリークキー・モチーフ^{*2}に配列した 2 個の β シートをを含む Cドメイン、1 個の β シートと 1 個の α ヘリックスを含むサブドメインから構成されてい

る。 $(\alpha/\beta)_8$ バレルの β 構造の C 末端と α ヘリックスの N 末端を連結する長いループとサブドメインが、活性中心の深い裂け目とその壁を形成している。アスパラギン酸残基 199, グルタミン酸残基 255, アスパラギン酸残基 329 の 3 つの活性残基は裂け目の底に存在する。現在、本酵素は、 α -1,6-グルコシド結合を加水分解する酵素のうちで、X 線結晶構造が解明された唯一の酵素である。その折りたたみの様式は、*Aspergillus oryzae* の α -アミラーゼと非常に似通っている⁽¹⁴⁾。

B. cereus ATCC 7064, *B. coagulans* ATCC 7050, *B. thermoglucosidasius* KP 1006 の遺伝子構造より決定された各々のオリゴ-1,6-グルコシダーゼの一次配列^(15~17)を *B. cereus* 酵素の三次元構造に照合したところ、次のことが明らかになった⁽¹⁸⁾。

1) *B. cereus*, *B. coagulans*, *B. thermoglucosidasius* の各酵素 (各々 558 残基, 555 残基, 565 残基) は、19 個, 24 個, 32 個のプロリン残基を含み、そのうち 15 個のプロリン残基が互いに保存されている。これらの構造プロリン残基は、主に分子内に埋没したループのコイル構造内に局在している。

2) 耐熱化に寄与するプロリン残基 (耐熱化プロリン残基) は、酵素の耐熱化に伴い活性中心の裂け目を形成するループやサブドメインの分子表面に露出した β ターンの第 2 座位やコイルにランダムに出現する (図 2)。

図 1 ■ *Bacillus cereus* ATCC 7064 のオリゴ-1,6-グルコシダーゼの構造⁽¹³⁾

A : α 炭素骨格モデル。黒矢印で示した活性中心の深い裂け目の底に、アスパラギン酸残基 199, グルタミン酸残基 255 とアスパラギン酸残基 329 の活性残基が存在する。
B : リボン構造モデル。黒矢印は A と同様に活性残基の存在領域を示している。スパイラル状のリボンは α ヘリックスを、板状の矢印は β 構造を、ランダムな線はループを表わしている。

*1 8 個の隣接した平行 β シートが形成する円柱構造を 8 個の隣接した平行 α ヘリックスが囲む二重樽構造
*2 4 個の隣接した逆平行 β シートの配列が、古代ギリシャで使用された組格子模様の繰り返し単位の一つに類似した配列

図 2 ■ *Bacillus cereus* ATCC 7064 のオリゴ-1-6-グルコシダーゼの二次構造トポロジーモデル⁽¹³⁾

Nβ1~Nβ8, Nα1~Nα8 と Nα6'~Nα8''' は、各々 Nドメインの β 構造、α ヘリックスと追加の α ヘリックスに対応する。Sβ1~Sβ3 と Sa1 は、サブドメインの β 構造と α ヘリックスに対応する。Cβ1~Cβ8 は、Cドメインの β 構造に対応する。||||| は β 構造間での水素結合を示している。

○と●, △と▲: 各々 *B. cereus* ATCC 7064 オリゴ-1, 6-グルコシダーゼおよび *B. coagulans* ATCC 7050 オリゴ-1, 6-グルコシダーゼにおいて耐熱化プロリン残基が出現する部位に対応。●, ▲ と ●: *B. thermoglucosidasius* KP 1006 オリゴ-1, 6-グルコシダーゼにおいて耐熱化プロリン残基の出現する部位に対応。N と C は、酵素の N 末端 (メチオニン残基 1) と C 末端 (リジン残基 558) を表わしている。D (左), E と D (右) は、3 個の活性残基、アスパラギン酸残基 199, グルタミン酸残基 255 とアスパラギン酸残基 329 を表わしている。

N 109~E 378 は、部位特異的変異によりプロリン残基に置換された 9 個の amino 酸残基を示している。N はアスパラギン酸残基に、K はリジン残基に、E はグルタミン酸残基に、T はスレオニン残基に、各々対応する。数字は座位番号に対応する (例: N 109 は、アスパラギン酸残基 109)。L 170 はロイシン残基 170 に対応する。N 末端側の 170 残基が、*B. cereus* 酵素と *B. thermoglucosidasius* 酵素の間で互いに交換された 2 つの融合酵素が作られた⁽¹⁸⁾。

3) *B. thermoglucosidasius* 酵素では、若干 (4 個) の耐熱化プロリン残基が (α/β)₈ バレル構造とサブドメインの α ヘリックスの N 末端 (N キャップ) に出現する (図 2)。これらの部位は、主に分子表面に露出している。

4) 耐熱化プロリン残基が出現する座位と先行する残基の座位の 2 面回転角 (ϕ , ψ) は、両者とも Ramachandran プロット*上でエネルギー的に許容範囲内にある (プロリン残基出現座位, $(-61^\circ, -35^\circ)$ と $(-65^\circ, 150^\circ)$; 先行残基座位, $(-56^\circ \sim -158^\circ, 117^\circ \sim 176^\circ)$)^(7,11)。

5) 耐熱化プロリン残基出現のコドンの塩基置換はトランスバージョンの 2 塩基置換である。また、置換される amino 酸残基の大部分 (60%) は

グルタミン酸残基とリジン残基である。

耐熱化プロリン残基の酵素分子表面へのランダムな出現と、それに対応するコドンのトランスバージョンによる 2 塩基置換の事実を考えると、耐熱化プロリン残基の出現は過激な出来事のようにみえる。遺伝子は全体にランダム変異を受け、二次構造破壊因子のプロリン残基を導入された変異蛋白質は折りたたみ構造の熱耐性の有無により“全または無”の厳しい選択を受ける。この熱淘汰の結果として、変異蛋白質の構造に中立的な分子の表面領域に耐熱化プロリン残基は高頻度で集積したのであろう。

プロリン説の検証 (2)——プロリン残基出現頻度的人為的変動と蛋白質の累積的耐熱化

B. cereus ATCC 7064 と *B. thermoglucosidasius* KP 1006 のオリゴ-1, 6-グルコシダーゼの (α/β)₈

* ペプチド鎖内での個々の残基の立体的に許される 2 面回転角 ϕ , ψ の対には制限がある。最初に計算したインドの生物物理学者 G. N. Ramachandran にならって、(ϕ , ψ) 対に対して命名されたプロット

バレルの 1/3 と、サブドメインに相当する N 末端側 170 残基とを互いに交換した 2 つの融合酵素と親酵素の耐熱性は、交換領域の耐熱化プロリン残基数の変化とは無関係に分子全体に出現する耐熱化プロリン残基数 (1 個→3 個→12 個→14 個)、すなわちプロリン出現頻度に相関した (図 2)⁽¹⁸⁾。

B. thermoglucosidasius 酵素の耐熱化プロリン残基部位と同等の *B. cereus* 酵素の 9 つの部位 (β ターンの第 2 座位の 3 箇所: 座位 121, 208 と 290, α ヘリックスの N キャップの 3 箇所: 座位 109, 175 と 261, コイル内の 3 箇所: 座位 216, 270 と 378 (図 2)) にプロリン残基を多重置換導入すると、酵素は加算的に耐熱化した⁽¹⁹⁾。最も有効な部位は β ターンの第 2 座位であり、 α ヘリックスの N キャップも有効であった。コイル内の部位は耐熱化に中立であるか、若干負または正に作用した。

プロリン説の進化的側面——蛋白質の安定性と熱適応性

検証の結果は次のことを示している。

1) 耐熱化に寄与するプロリン残基は、蛋白質の β ターンの第 2 座位や α ヘリックスの N キャップに出現する (座位特異性)。

2) プロリン残基の導入部位が分子表面の β ターンの第 2 座位や α ヘリックスの N キャップであれば、導入部位は任意である (任意性)。

3) 各々のプロリン残基は独立して蛋白質の耐熱化に寄与するので、各々の効果は加算される (加算性)。

このプロリン説の指示する戦略は、蛋白質がその基本構造と機能を大きく変えることなく、分子表面の中立的領域に多くの小さな安定化効果を集積することにより、分子全体を段階的に耐熱化するという進化の過程で生物が採用した高温環境への単純で堅実な適応戦略の一つとみなすことができる。この戦略は、Privalov と Tsalkova⁽²⁰⁾ が指摘した蛋白質分子の協調的全体構造に関係づけられる巨視的安定性 (熱力学的安定性) よりも、むしろ蛋白質分子の非協調的局所的安定性 (硬直性) に関係づけられる微視的安定性を一層強化す

る戦略と考えられる。蛋白質の基本的折りたたみ構造は進化の過程で比較的安定であり、変異はむしろ分子表面に多発している^(21,22)。この蛋白質構造の二重性は、基本構造の保守的安定化と環境適応の二重戦略に反映されているようにみえる。実際、X 線結晶解析の結果は、蛋白質分子内には局在場所と挿入構造の異なる 2 種類のプロリン残基が存在することを明らかにした^(13,19)。保存的内在性の構造プロリン残基は蛋白質の基本構造の維持に寄与し、一般に他のアミノ酸残基への置換は蛋白質の安定性を大きく損うのに対して^(23~29)、可変的表層性のプロリン残基の置換は蛋白質の安定性に緩慢に寄与する^(10,19,27~31)。プロリン説の戦略は、木村⁽³²⁾の提唱する分子進化の中立説の積極的な側面と解釈することもできる。

プロリン説と普遍性

ポリペプチド鎖の折れ曲りは、球型蛋白質では普遍的構造である。また、 α ヘリックスは多数の蛋白質の二次構造因子である。ペプチド鎖に挿入されたプロリン残基では、 α 炭素と窒素間 ($C_{\alpha}-N$) の軸回転がプロリン残基のピロリジン核のため強く制限されている⁽⁷⁾。また、先行する残基が側鎖に β 炭素を保持すると、側鎖はピロリジン核と立体障害を起こす⁽⁷⁾。このため、プロリン残基がペプチド鎖に導入されると、蛋白質の変性状態の主鎖構造エントロピーは減少する^(11,12)。この場合、プロリン残基が蛋白質の天然状態で最低のエネルギー領域にあるような部位 (β ターンの第 2 座位や α ヘリックスの N キャップなど) に挿入されていれば⁽¹¹⁾、天然状態の安定性は理論的には上昇するはずである。

蛋白質の耐熱化とプロリン残基の増加とを関係づける比較生化学的観察結果は、1982 年以後増え続けている⁽³³⁾。筆者の知る限りでも 12 の酵素群にわたっている。*Bacillus* 属菌株のオリゴ-1,6-グルコンダーゼとそれらのキメラ酵素、*Bacillus* 属菌株と *Klebsiella* 属菌株のプルラナーゼ、*Bacillus* 属菌株と *Thermus* 属菌株のイソプロピルマレイン酸脱水素酵素、*Bacillus* 属菌株のネオプルラナーゼ、これらの酵素群の間では分子量、ペ

プチド鎖の折りたたみ様式などが異なるにもかかわらず、それらの耐熱性とプロリン含量(モル%)とは相関する^(34,35)。この現象は、プロリン残基の耐熱化効果が、蛋白質の折りたたみ様式や分子量とは無関係に、プロリン残基の蛋白質内での出現頻度に依存していることを示している。

今までに、バクテリオファージの T4 リゾチーム⁽¹⁰⁾、*B. cereus* のオリゴ-1,6-グルコンダーゼ⁽¹⁹⁾、ヒトのリゾチーム⁽²⁸⁾、大腸菌のリボヌクレアーゼ HI^(29,30)、*B. stearothermophilus* の中性プロテアーゼ⁽³¹⁾、ニワトリの卵白リゾチーム⁽²⁷⁾などで、部位特異的変異によりプロリン残基が置換導入され、酵素の耐熱性を高めることに成功している。注目すべきことは、置換座位のすべてが、分子表面に露出している α ヘリックスのNキャップ、 β ターンの第2座位、あるいはループ上のコイルに存在することである。

プロリン説の指示する耐熱化の戦略は、構造的にも、熱力学的にも妥当であり、今まで得られた比較生化学や人為的変異の検証結果とも矛盾しない。しかし、この戦略が自然界で普遍的であるかという間に答えるには、広範囲な球型蛋白質について比較生化学的検討を丹念に繰り返す必要があるように思われる。なぜなら、100°C 以上で生育する超好熱性古細菌の蛋白質では、かならずしもプロリン残基がその耐熱性に相応するほど多くないからである⁽³⁶⁾。

プロリン説と耐熱化の蛋白質設計

プロリン説を洗練された形で表現してみると次のようになる。球型蛋白質(酵素)の分子表面に露出した β ターンの第2座位または α ヘリックスのNキャップへのプロリン残基の出現頻度を増大させれば、蛋白質の構造と機能を大きく変えることなく、蛋白質の耐熱性を累積的に上昇させることができる。この場合、蛋白質の天然状態の分子の柔軟性は全体に低下する。一方、蛋白質の変性状態の分子の主鎖構造エントロピーは減少する。プロリン説の指示する戦略は、耐熱化の蛋白質設計に有用である。なぜなら、上記戦略は、耐熱化を可能にする蛋白質内の置換すべき座位と残基

(グルタミン酸残基あるいはリジン残基など)を特定できるからである(図2)。

プロリン説の限界——新たな展開を目ざして

部位特異的変異によりプロリン残基を蛋白質に置換導入した場合、プロリン残基の耐熱化への寄与は一般に理論的に予測される値や比較生化学の観察から得られた値より小さい^(6,10,12,19,27~31,34,35)。冒頭でも述べたように、蛋白質の安定性は、多くの安定化の機構の組合せの上に成立している。プロリン説の指し示す戦略は、蛋白質の微視的安定性を強化する機構である。上述の耐熱化の予測値と実測値のずれは、蛋白質の微視的安定性に寄与する別の機構があることを強く示唆している。未だその機構の具体的内容は解明されていない。また、これらの機構を統一する耐熱化の一般原理も見いだされていない。

物理学・化学の法則を基に、蛋白質の耐熱化の一般原理を構築しようとする試みは成功していない⁽⁵⁾。蛋白質の耐熱性は進化の所産であるので、比較生化学から得られた経験則を積み重ねていく以外に、良い方法は今のところないようにみえる⁽³⁷⁾。得られた各々の経験則や統一原理は、物理学・化学の言葉で当然説明されなければならない⁽³⁷⁾。

謝辞：本稿執筆の機会を与えて下さいました京都大学化学研究所の左右田健次教授に深謝いたします。

文献

- 1) B. W. Matthews : *Biochemistry*, 26, 6885 (1987).
- 2) T. Alber : *Annu. Rev. Biochem.*, 58, 765 (1989).
- 3) J. A. Wells : *Biochemistry*, 29, 8509 (1990).
- 4) P. Argos, M. G. Rossman, U. M. Grau, H. Zuber, G. Frank & J. D. Tratschin : *Biochemistry*, 18, 5698 (1979).
- 5) R. Jaenicke & P. Zavadsky : *FEBS Lett.*, 268, 344 (1990).
- 6) Y. Suzuki, K. Oishi, H. Nakano & T. Nagayama : *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 26, 546 (1987).
- 7) M. W. MacArthur & J. M. Thornton : *J. Mol. Biol.*, 218, 397 (1991).
- 8) P. Y. Chou & G. D. Fasman : *Biochemistry*, 13, 222 (1974).
- 9) Y. Suzuki : *Proc. Jpn. Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci.*, 65, 146 (1989).
- 10) B. W. Matthews, H. Nicholson & W. J. Becktel : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 84, 6663 (1987).
- 11) P. R. Schimmel & P. J. Flory : *J. Mol. Biol.*, 34, 105

- (1968).
- 12) G. Nemethy, S. J. Leach & H. A. Scheraga : *J. Phys. Chem.*, **70**, 998 (1966).
- 13) H. Kizaki, Y. Hata, K. Watanabe, Y. Katsube & Y. Suzuki : *J. Biochem.*, **113**, 646 (1993).
- 14) H. Matsuura, M. Kusunoki, W. Harada & M. Kakudo : *J. Biochem.*, **95**, 697 (1984).
- 15) K. Watanabe, K. Kitamura, H. Iha & Y. Suzuki : *Eur. J. Biochem.*, **192**, 609 (1990).
- 16) 渡部邦彦, 北村和久, 伊波英克, 千代恭子, 鈴木 譲 : 農化誌, **64**, 575 (1990).
- 17) K. Watanabe, K. Chishiro, K. Kitamura & Y. Suzuki : *J. Biol. Chem.*, **266**, 24287 (1991).
- 18) 渡部邦彦, 斉藤高雄, 鈴木 譲 : 農化誌, **64**, 574 (1990).
- 19) K. Watanabe, T. Masuda, H. Ohashi, H. Mihara & Y. Suzuki : *Eur. J. Biochem.*, **226**, 277 (1994).
- 20) P. I. Privalov & T. N. Tsalkova : *Nature*, **280**, 693 (1979).
- 21) T. E. Creighton : "Protein. Structures and Molecular Properties", Freeman & Company, NY, USA, p. 253.
- 22) R. J. Siezen, W. M. de Vos, J. A. M. Leunissen & B. W. Dijkstra : *Protein Eng.*, **4**, 719 (1991).
- 23) K. Yutani, S. Hayashi, Y. Sugisaki & K. Ogasawara : *Proteins Struct. Funct. Genet.*, **9**, 90 (1991).
- 24) L. M. Mayer, O. Landt, U. Hahn & F. X. Schmid : *J. Mol. Biol.*, **231**, 897 (1993).
- 25) D. A. Schultz & R. L. Baldwin : *Protein Sci.*, **1**, 910 (1992).
- 26) I. Lascu, D. Deville-Bonne, P. Glaser & M. Vèron : *J. Biol. Chem.*, **268**, 20268 (1993).
- 27) T. Ueda, T. Tamura, Y. Maeda, Y. Hashimoto, T. Miki, H. Yamada & T. Imoto : *Protein Eng.*, **6**, 183 (1993).
- 28) T. Herning, K. Yutani, K. Inaka, R. Kuroki, M. Matsushima & M. Kikuchi : *Biochemistry*, **31**, 7077 (1992).
- 29) S. Kimura, H. Nakamura, T. Hashimoto, M. Oobatake & S. Kanaya : *J. Biol. Chem.*, **267**, 21535 (1992).
- 30) K. Ishikawa, S. Kimura, S. Kanaya, K. Morikawa & H. Nakamura : *Protein Eng.*, **6**, 85 (1993).
- 31) F. Hardy, G. Vriend, O. R. Veltman, B. van der Vinne, G. Venema & V. G. H. Eijssink : *FEBS Lett.*, **317**, 898 (1993).
- 32) M. Kimura : *Nature*, **217**, 624 (1968).
- 33) R. Cannio, M. Rossi & S. Bartolucci : *Eur. J. Biochem.*, **222**, 345 (1994).
- 34) Y. Suzuki, K. Hatagaki & H. Oda : *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **34**, 707 (1991).
- 35) 岸本高英, 鈴木 譲 : 農化誌, **66**, 257 (1992).
- 36) R. Jaenicke : *Eur. J. Biochem.*, **202**, 715 (1991).
- 37) 郷 信広 : 蛋白質 核酸 酵素, **39**, 1005 (1994).

プロフィール

旭 正 (Tadashi Asahi) 昭和4年3月23日生<略歴>昭和29年名古屋大学理学部化学科卒業/30年同大学農学部助手/41年同助教授/57年同教授/平成4年福井県立大学生物資源学部教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>①高等植物細胞におけるシグナル伝達系, 特にGタンパク質の生化学的・分子生物学的研究, ②植物遺伝子導入による新植物種の育成

鶴澤 洵 (Jun Uzawa) 昭和14年10月24日生<略歴>昭和38年電気通信大学短期大学部通信工学科卒業/39年理化学研究所入所, 現在にいたる. 54年東京大学農学部より学位授与<研究テーマと抱負>NMR 測定法の開発と応用, 画期的な検出感度をもつNMR装置の開発<趣味>ヨット, 音楽, 最近は飲むこと

金田 敏 (Toshi Kaneda) Vol.27, No.5, p. 286 参照

唐木 英明 (Hideaki Karaki) Vol.30, No.3, p. 149 参照

唐原 一郎 (Ichirou Karahara) 昭和41年10月2日生<略歴>1989年大阪大学理学部生物学科卒業, 現在, 同大学大学院理学研究科博士課程在学中<研究テーマと抱負>植物の組織および細胞分化. 植物の細胞どうしがどのように相互作用しながら組織を形成していくのか, その過程を明らかにしたい<趣味>登山, カ

ヌー, スキー

河野 義明 (Yoshiaki Kono) 昭和17年6月1日生<略歴>昭和41年東京大学農学部農業生物学科卒業/46年同大学大学院農学系研究科博士課程修了/48年武田薬品工業(株)勤務/平成2年国立予防衛生研究所昆虫医科学部勤務, 現在にいたる<研究テーマと抱負>殺虫剤抵抗性の分子機構, 昆虫の休眠誘起の機構<趣味>将棋

越野 広雪 (Hiroyuki Koshino) 昭和38年2月20日生<略歴>昭和60年北海道大学農学部農芸化学科卒業/平成2年同大学大学院農学研究科博士課程修了/同年理化学研究所基礎科学特別研究員/平成4年理化学研究所研究員, 現在にいたる<研究テーマと抱負>新しいNMR測定法の開発と有機化学への応用<趣味>旅行, スキー, 一次元 NMR データによる構造推定

三枝 貴代 (Takayo Saikusa) 昭和38年3月14日生<略歴>昭和62年山口大学農学部農芸化学科卒業/平成元年名古屋大学大学院農学研究科生化学制御専攻修士課程前期修了/同年香川県農産食品試験場技師/4年農林水産省中国農業試験場研究員, 現在に至る<研究テーマと抱負>穀類の品質, 傷害応答<趣味>写真

斉藤 真也 (Shin-ya Saito) 昭和41年3月22日生<略歴>平成3年東京大学農

学部獣医学科卒業/7年同大学大学院農学系研究科獣医学専攻修了(見込), 現在にいたる<研究テーマと抱負>生体内における細胞骨格の能動的な役割について, 我々の知らないことがたくさんあるのではないかと考えています<趣味>音楽を聞き流すこと

阪田 功 (Isao Sakata) 昭和18年2月17日生<略歴>1966年京都薬科大学薬学部卒業/同年東洋薄荷(株)入社/同年京都大学農学部研修員/1980年農博(京都大学)/1994年東洋薄荷工業(株)常務取締役, 現在にいたる<研究テーマと抱負>ポルフィリン化合物の合成・生理活性, テルペン配糖体の生理活性<趣味>庭いじり, 弓道

首藤 紘一 (Koichi Shudo) 昭和15年3月7日生<略歴>1962年東京大学薬学部薬学科卒業/1986年同薬学部教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>サイトカインのレセプター

鈴木 保宏 (Yasuhiro Suzuki) 昭和31年1月3日生<略歴>昭和54年埼玉大学理工学部生化学科卒業/57年名古屋大学大学院農学研究科生化学制御専攻中退/同年農林水産省北陸農業試験場土壌肥料第1研究室勤務/62年同場品質評価研究室/平成4年同省農業研究センター米品質評価研究室, 現在にいたる<研究テーマと抱負>作物の生理機能と品質成分の解析<趣味>水泳, スワロフズの応援