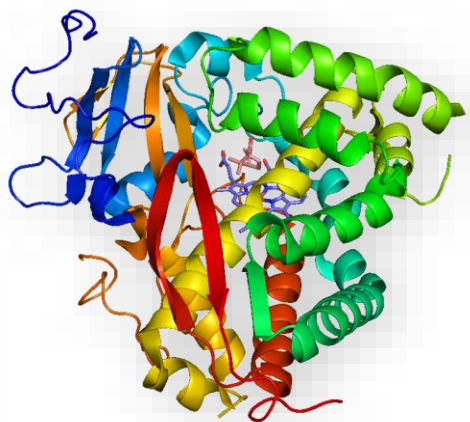
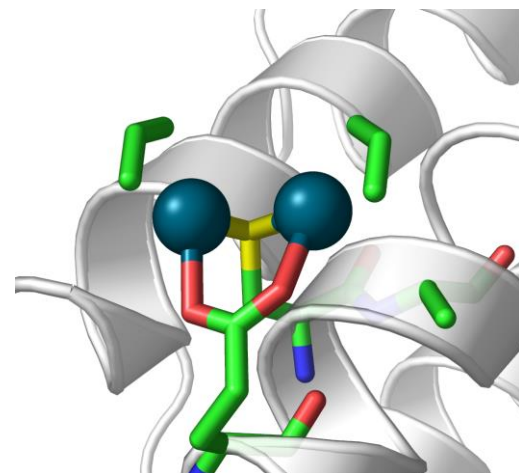


学問の面白さ2019

酵素を創る

化学と生物学の境界線



渡辺 芳人

1976 東北大学理学部化学科 卒

1982 筑波大学化学系 博士

1982-87 Michigan大、Princeton大

1987 慶応大学医学部 助手

1989 工業技術院化学技術研究所

主任研究員

1990 京都大学工学研究科 助教授

1994 分子科学研究所 教授

2002 名古屋大学 教授

2009 同 副総長兼務

2012 同 理事・副総長

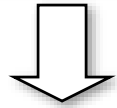
2019.3 停年

2019.4 名古屋大学審議役・名誉教授

海外留学で得られるものは何だろうか？

国際的なスケールで活躍できる研究者としての鍛錬

異文化の体験・外国語（英語）の習得



異なる文化、多様な価値観・生活習慣、異なる発想



©Pixabay

全国中継されるカレッジフットボール



©Wikipedia

9万収容のスタジアム



©Pixabay

その大きさに圧倒されるナイアガラの滝

多様な価値観・生活習慣、異なる発想

レストランでの注文の仕方
学校給食
病院食

日本は村社会

アメリカでも日本人は集団を作る？

多様な価値観・生活習慣、異なる発想

外国語（英語）の習得

悩み多きaとthe

aとtheの基本を押さえた上で、もう少し詳しく

出典：マーク・ピーターセン著 (続)日本人の英語 岩波新書139
NHK英語でしゃべらないと (アスコム) 2006年6月号

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像は削除しました

マーク・ピーターセン(1988) 続日本人の英語 岩波書店
アスコム NHK英語でしゃべらないと 2006年6月号
の画像

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像を削除しました

小林誠、南部陽一郎、下村脩、益川敏英の画像

研究のキーワード：海洋性発光物質

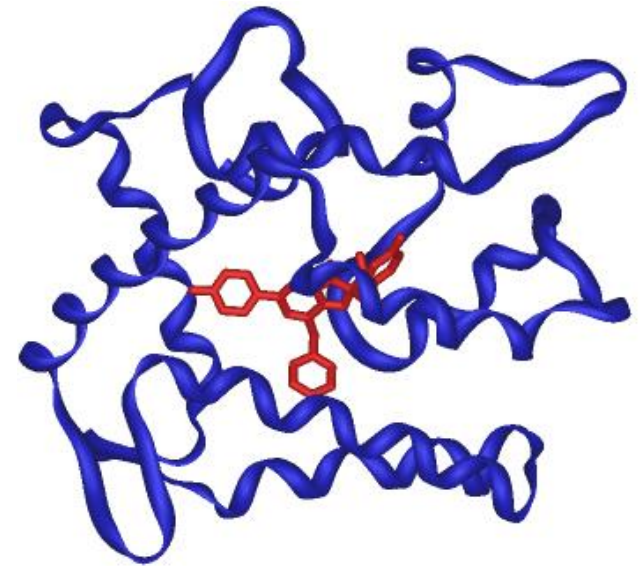
生物発光を示す生物はいくつか知られています。そのうちの 하나가 オワンクラゲ (*Aequorea victoria*) です。このクラゲの傘部には、外縁にそって約200の発光器が並んでおり、刺激を受けると緑色の光を放ちます。下村先生は、プリンストン大学在職中の昭和36年に、オワンクラゲの発光器中から緑色の発光に必要なタンパク質を **2種類発見**しました。

一つは **イクオリン (aequorin)** という発光タンパク質で、カルシウムイオンを添加すると青色の光を発します。もう一つが受賞対象となった **green fluorescent protein (GFP)** という蛍光タンパク質です。この **GFP がイクオリンの発した青色の光を吸収して緑色の蛍光を発するため**、クラゲは緑色の光を放つのです。

イクオリンが なぜ光る？

イクオリン (aequorin)

イクオリン (aequorin) は、発光クラゲより単離された発光タンパク質で、**分子状酸素の複合体**として存在します。この複合体はカルシウムイオンと反応してピークをもつ青い光を発生するという性質をもっている。



イクオリンがなぜ光る？

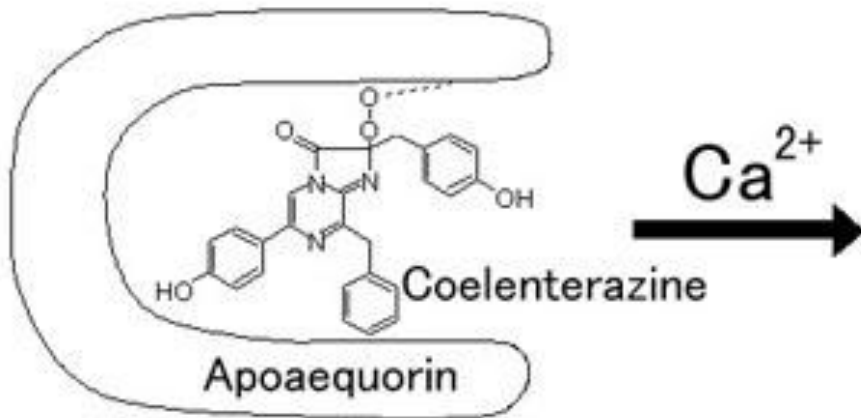
イクオリン (aequorin)

イクオリンは、発光クラゲより単離された発光タンパク質で、**分子状酸素の複合体**として存在します。この複合体はカルシウムイオンと反応してピークをもつ青い光を発生するという性質をもっている。



©Wikipedia

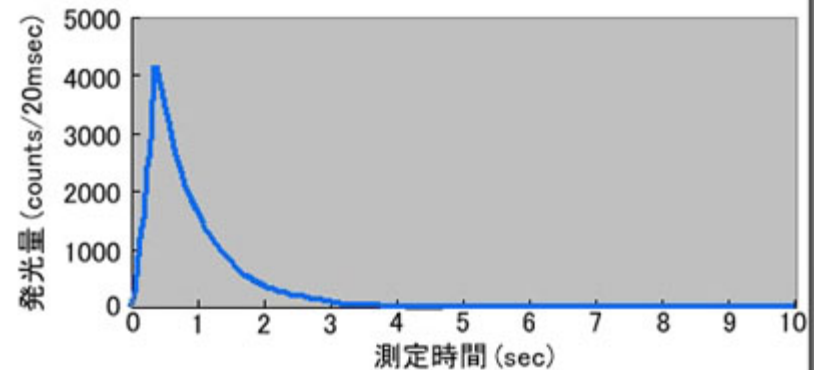
Aequorin



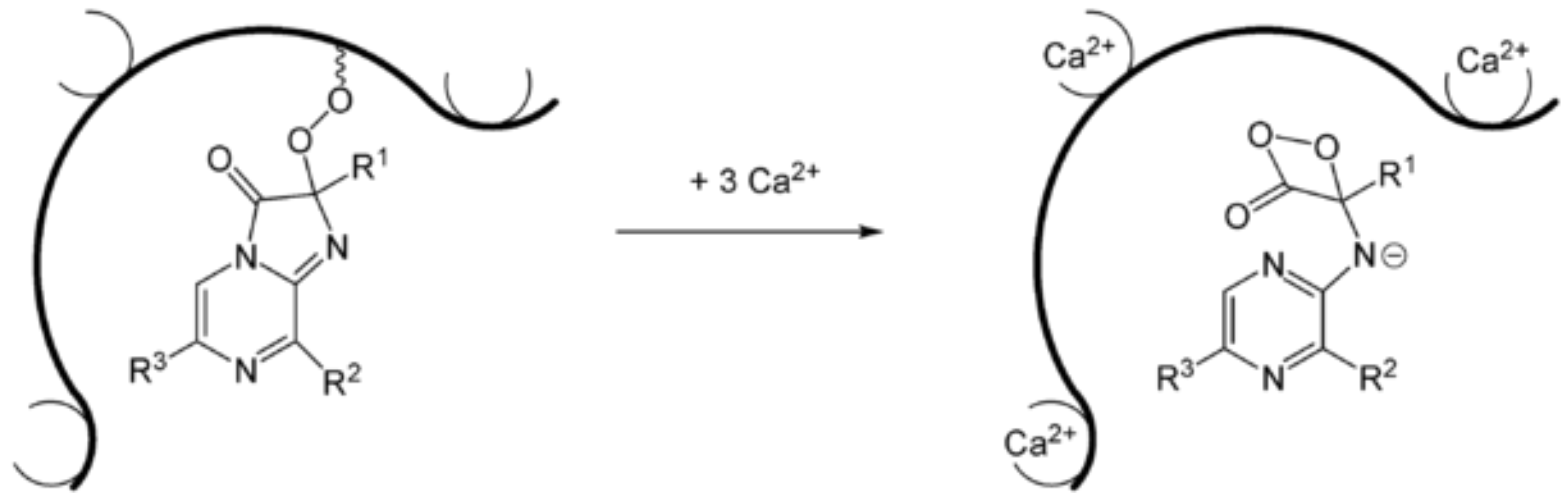
CO_2



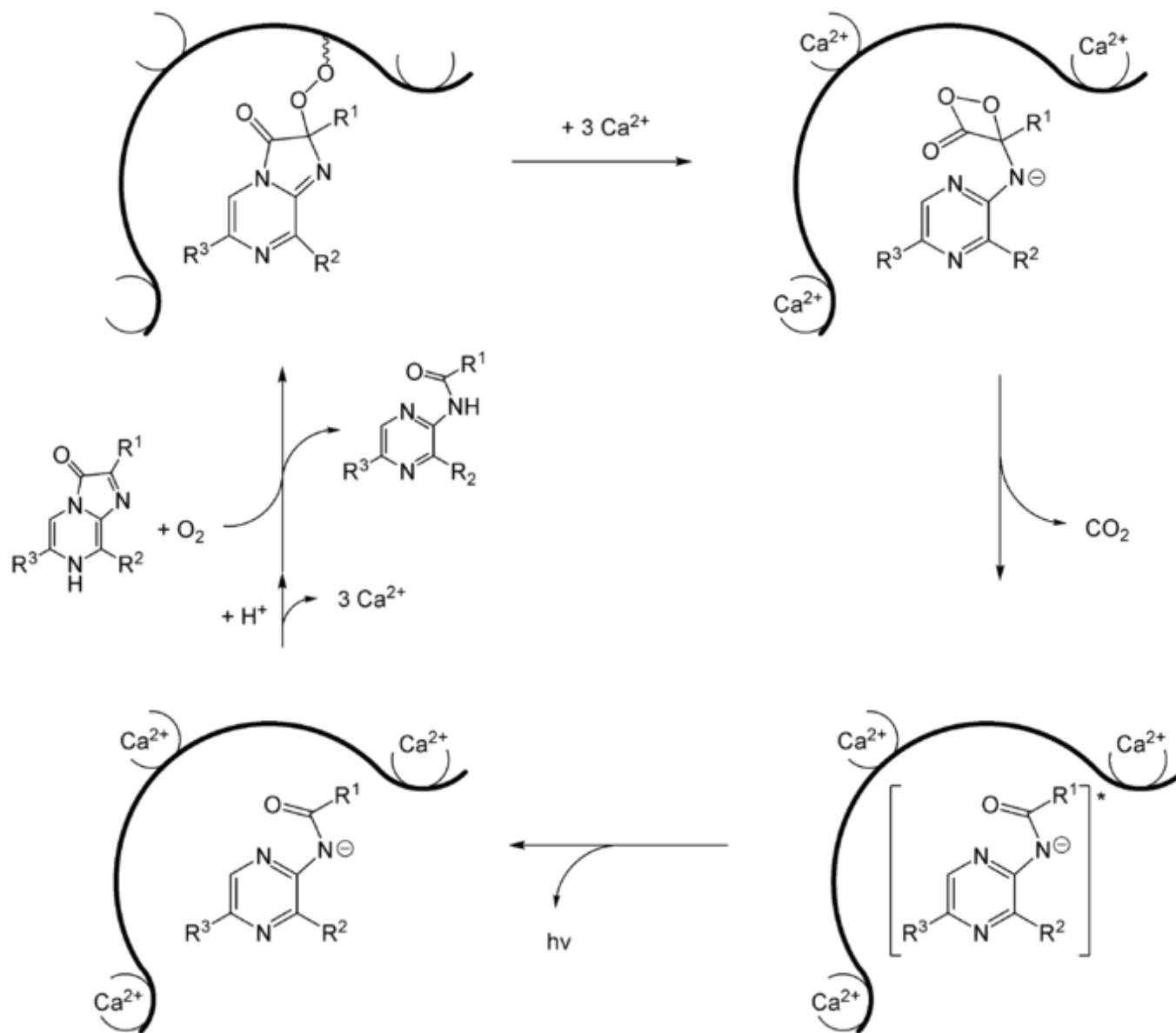
Aequorin 発光測定



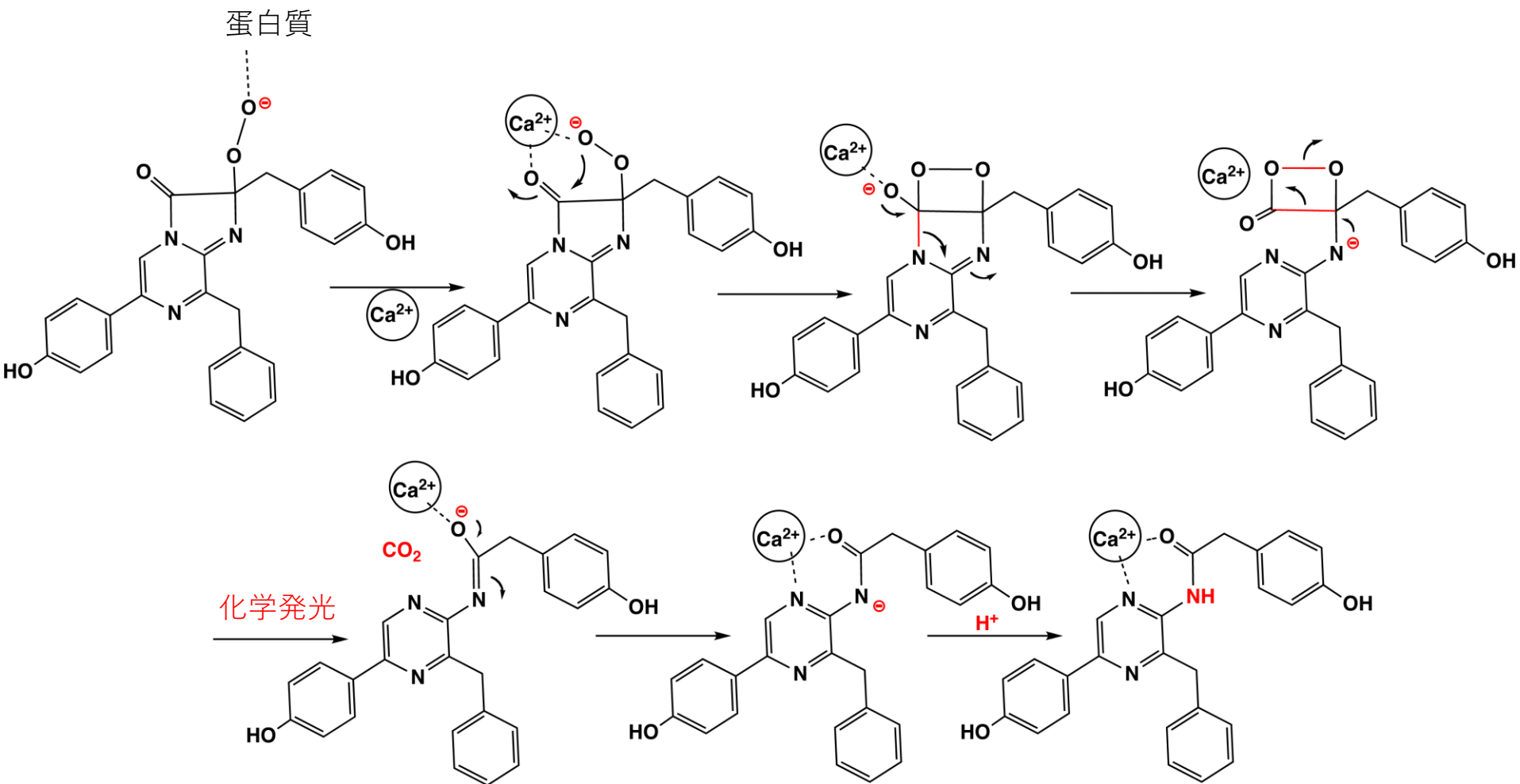
イクリオンが なぜ光る？



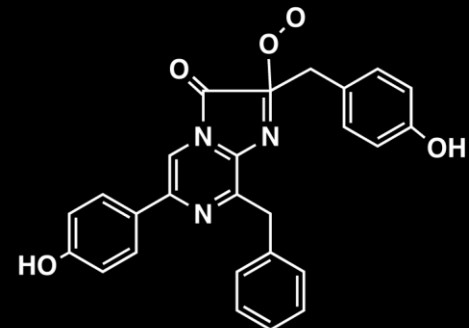
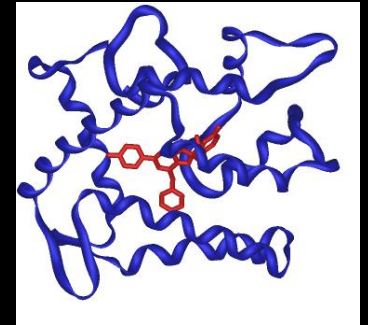
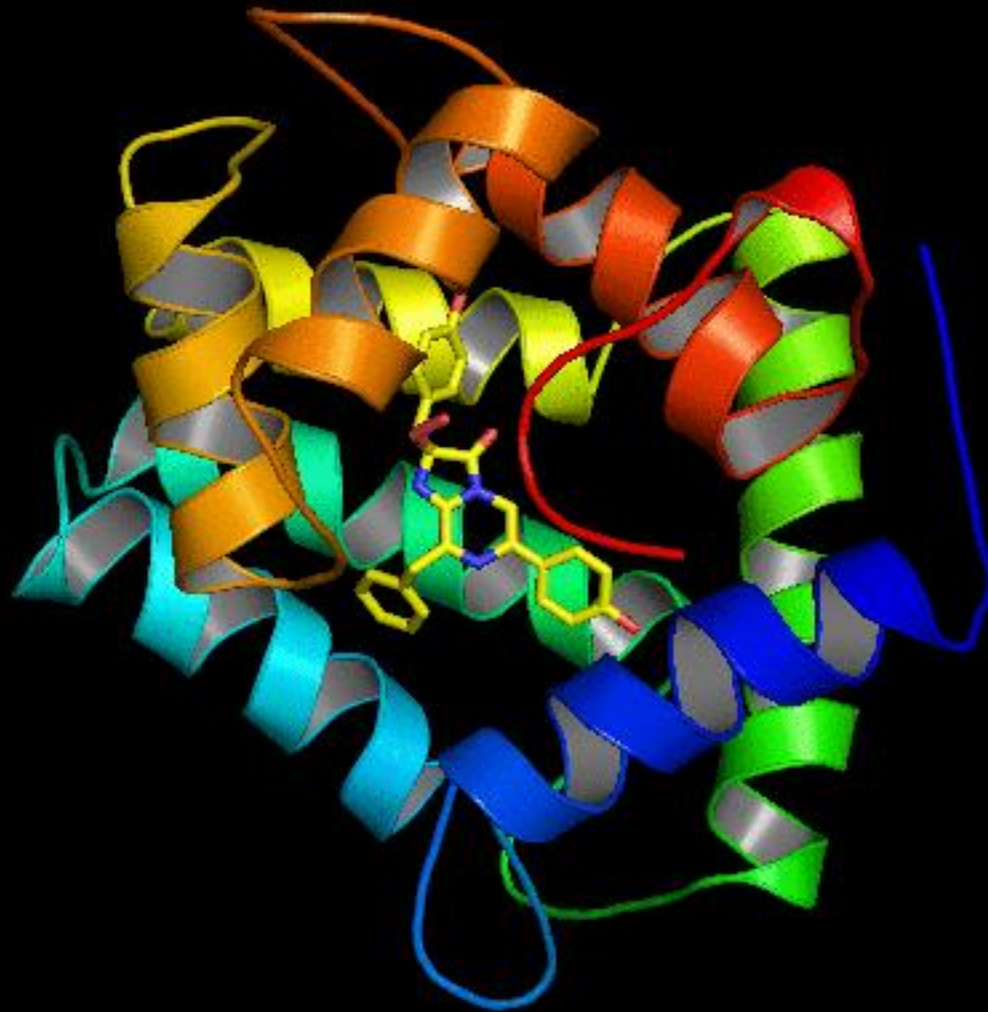
イクリオンがなぜ光る？



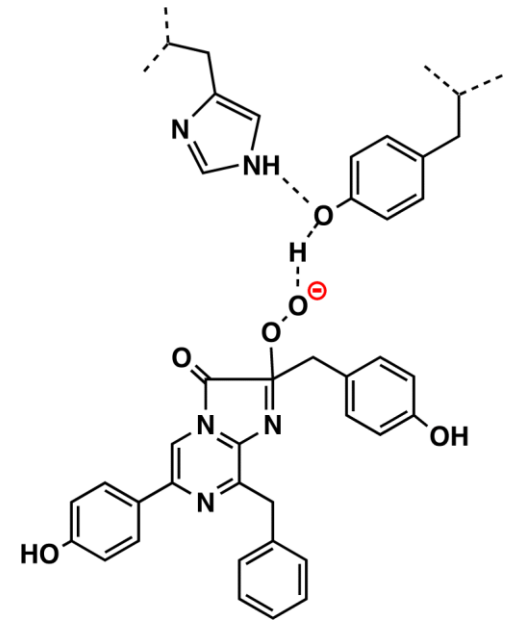
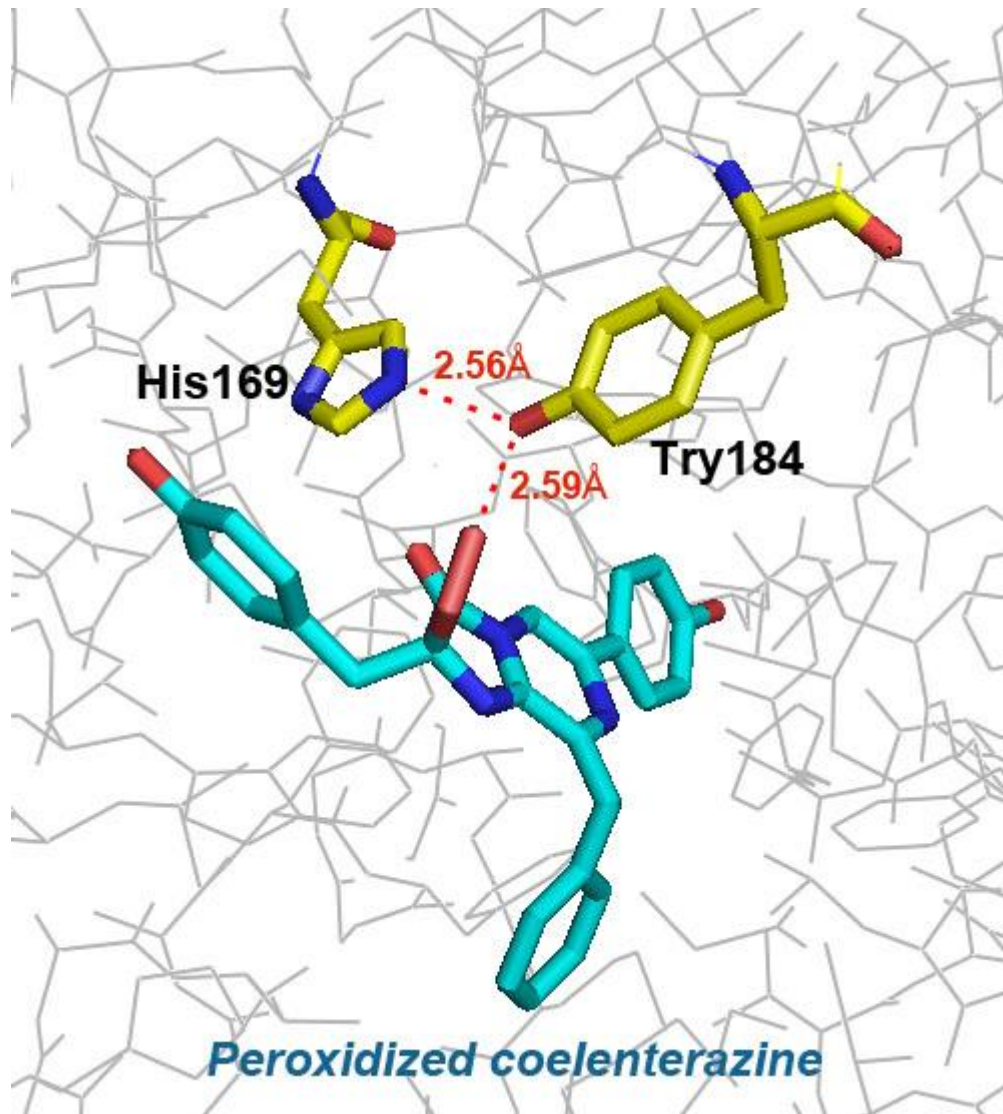
イクリオンがなぜ光る？ 違うものの見方



イクオリンの構造

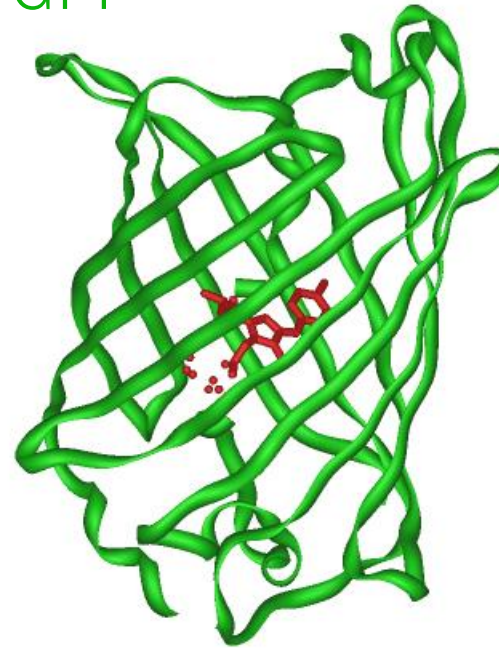
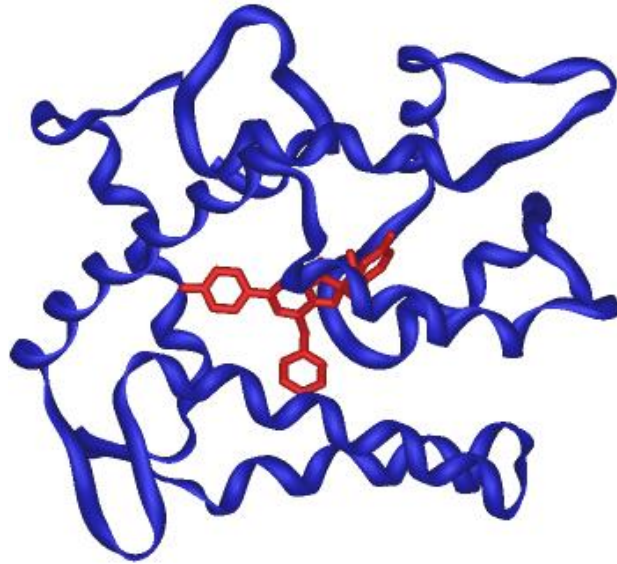


イクオリンの構造

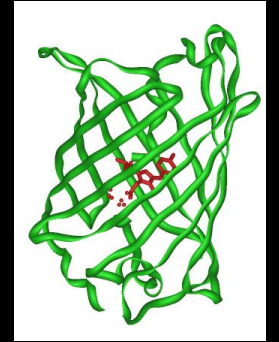
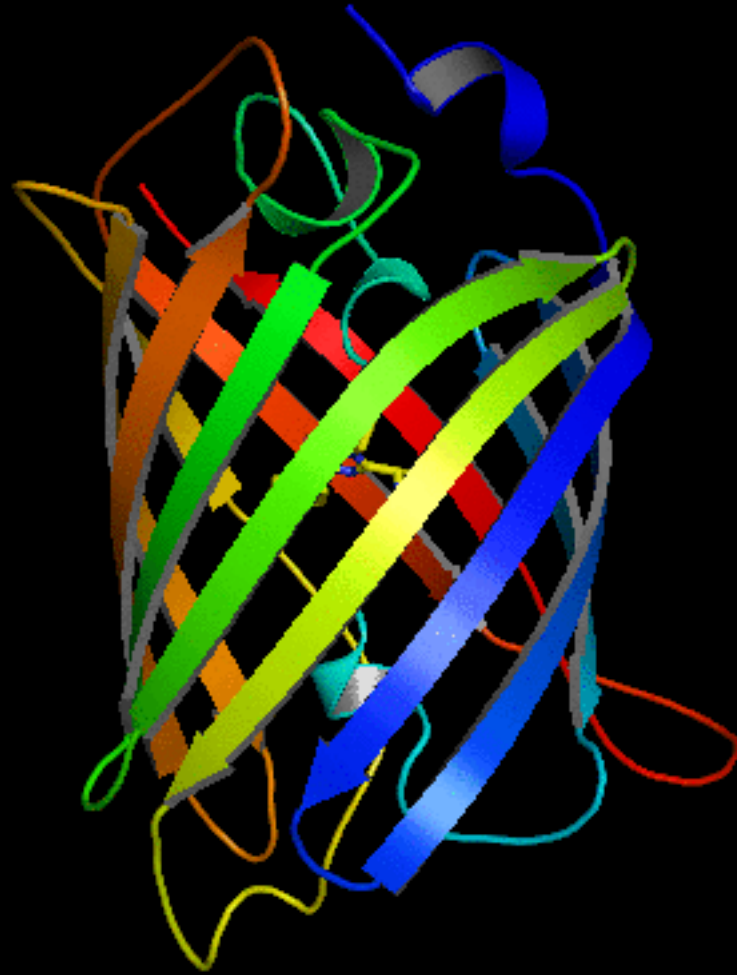


イクオリンとGFPの構造

イクオリン (aequorin) と GFP



GFPの構造

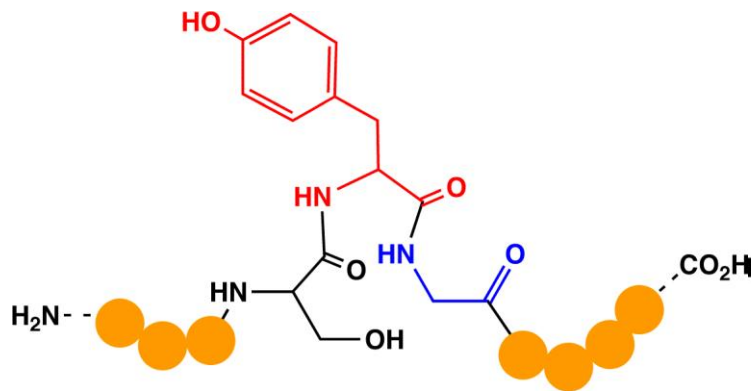
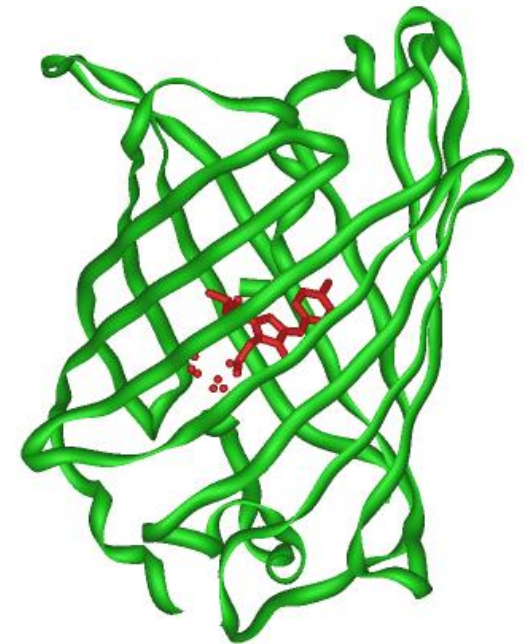


GFPの構造

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像は削除しました

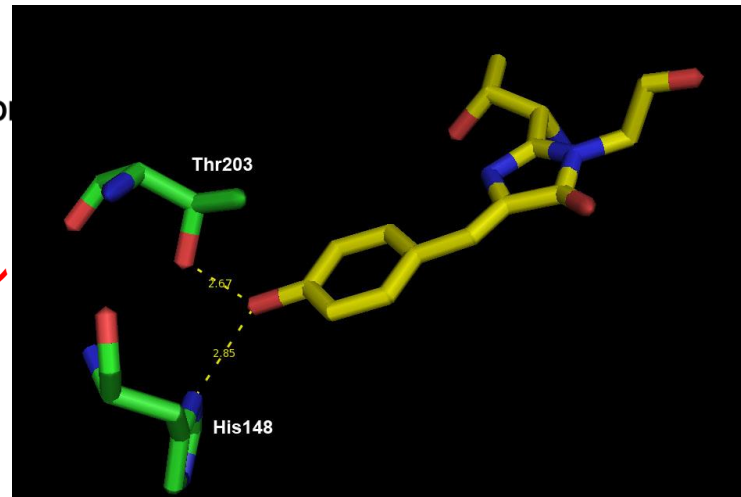
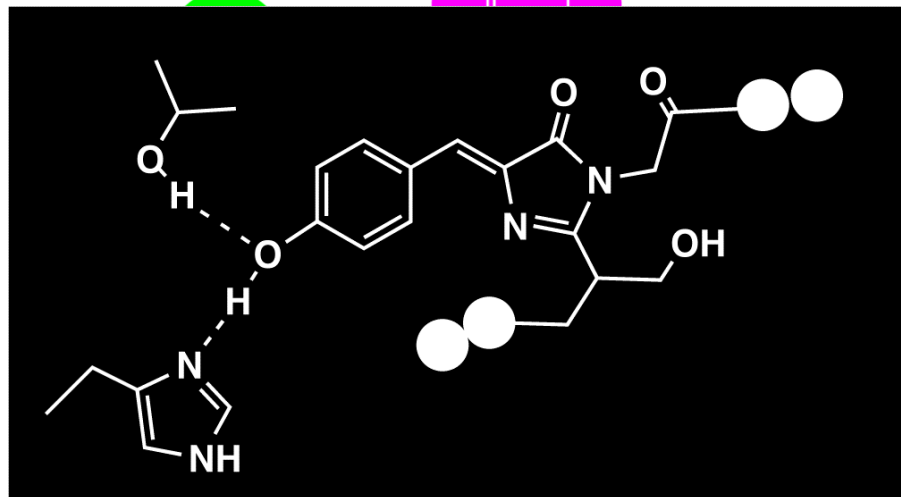
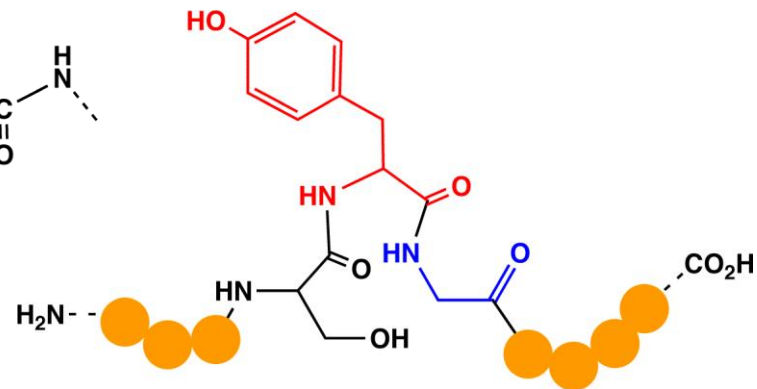
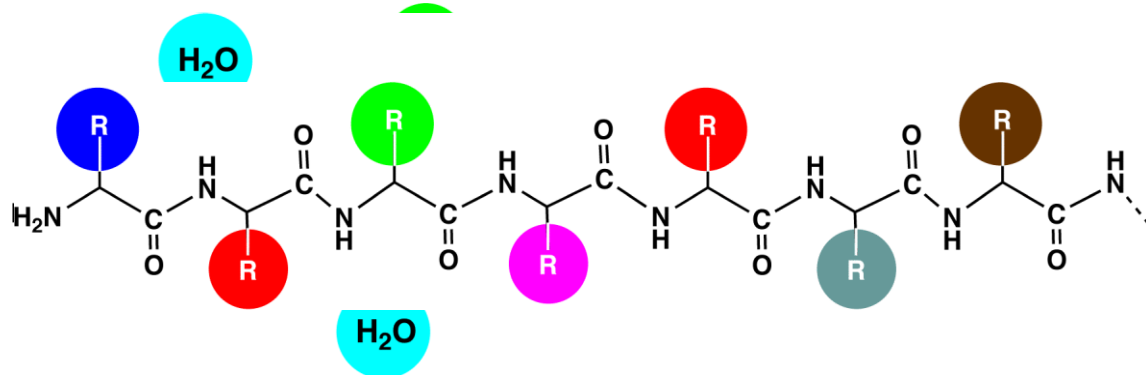
下村脩ノーベル賞受賞講演の画像

GFP



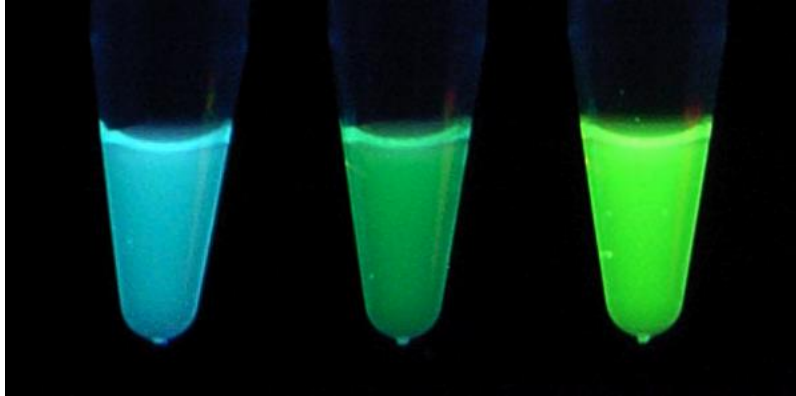
トレオニン
チロシン
グリシン

アミノ酸と蛋白質の関係を復習してみよう



GFPはこうして使われている

GFPのもつ大きな特徴は、GFPの遺伝子をクラゲ以外の生物に導入すると、作られたGFPがひとりでに蛍光を発するようになる点です。

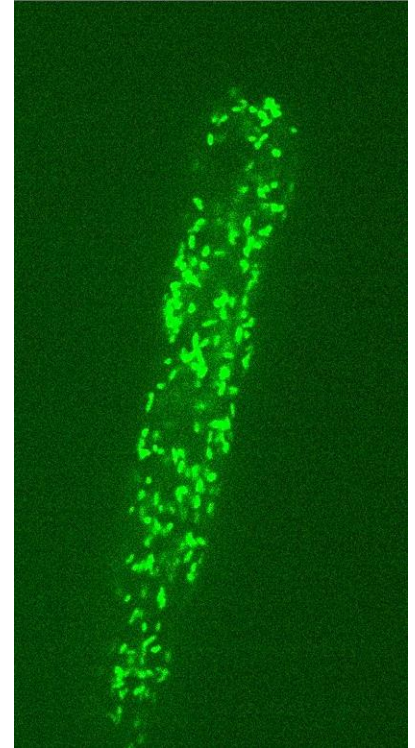


GFPとその改変体の水溶液の放つ蛍光

(左) CFP (cyan; 青緑色の蛍光)

(中) GFP (green; 緑色の蛍光)

(右) YFP (yellow; 黄色の蛍光)



GFPの蛍光を用いて可視化したシロイヌナズナ花粉管中のミトコンドリア

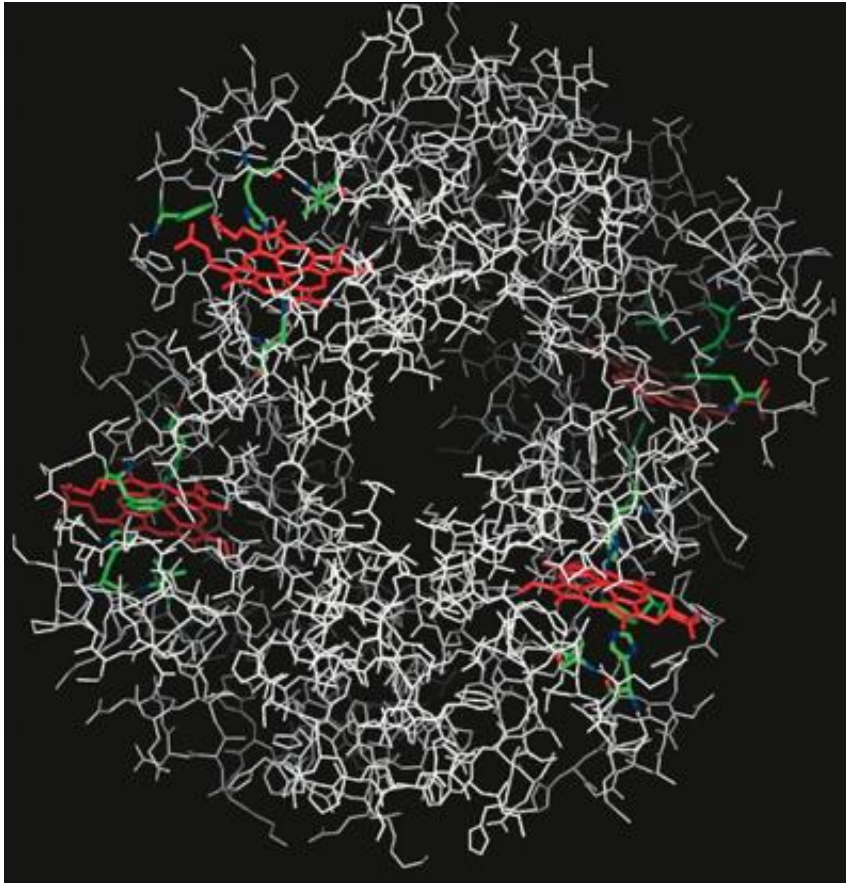
生体で働いている金属イオン

I	II	d-ブロック遷移金属										III	IV	V	
Na	Mg														
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn				
		Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd				
		La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg				

■ 生体内に存在する元素 ■ 医薬・プローブに用いられる元素

生体で働いている金属イオンの代表例

ヘモグロビン(Hb)はどんな構造をしている？

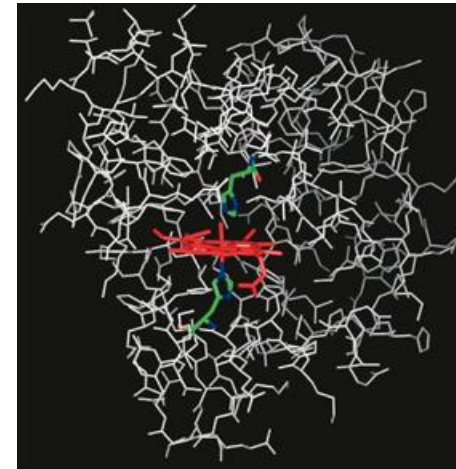
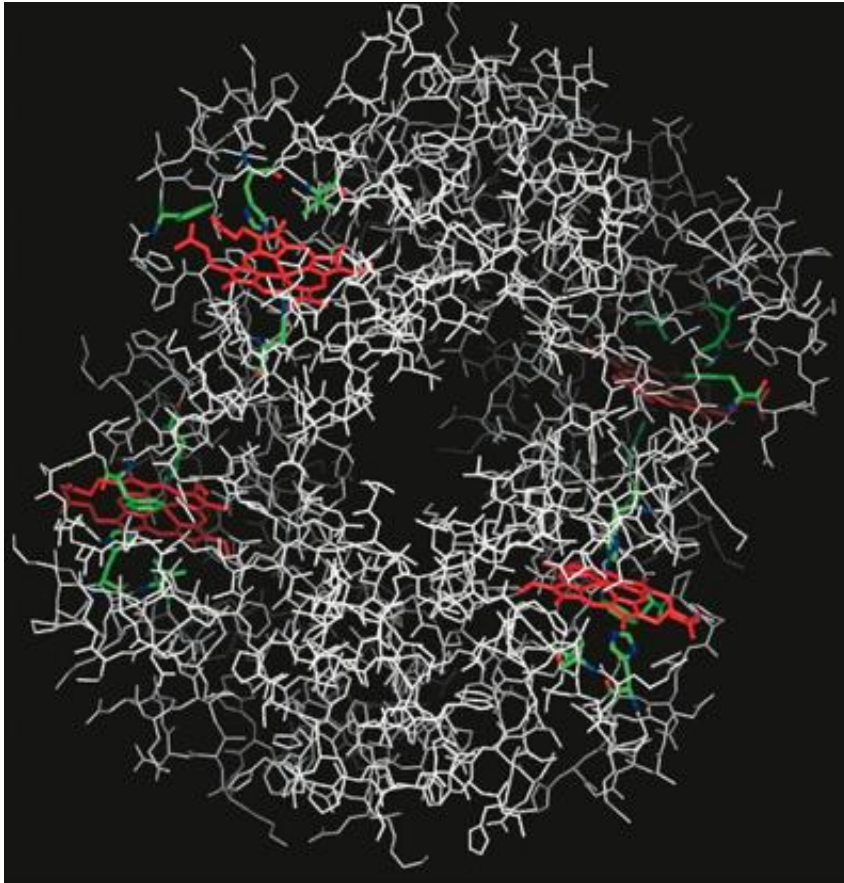


赤血球 (酸素を運ぶ)



生体で働いている金属イオンの代表例

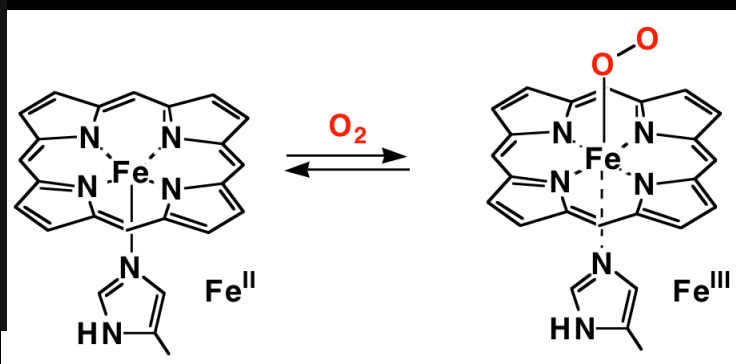
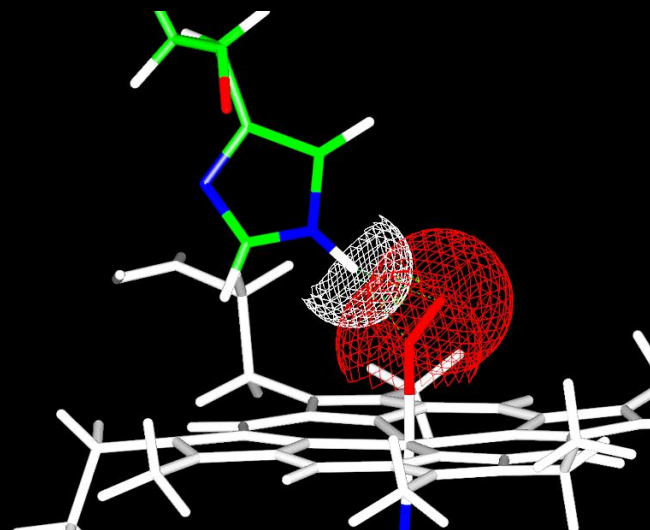
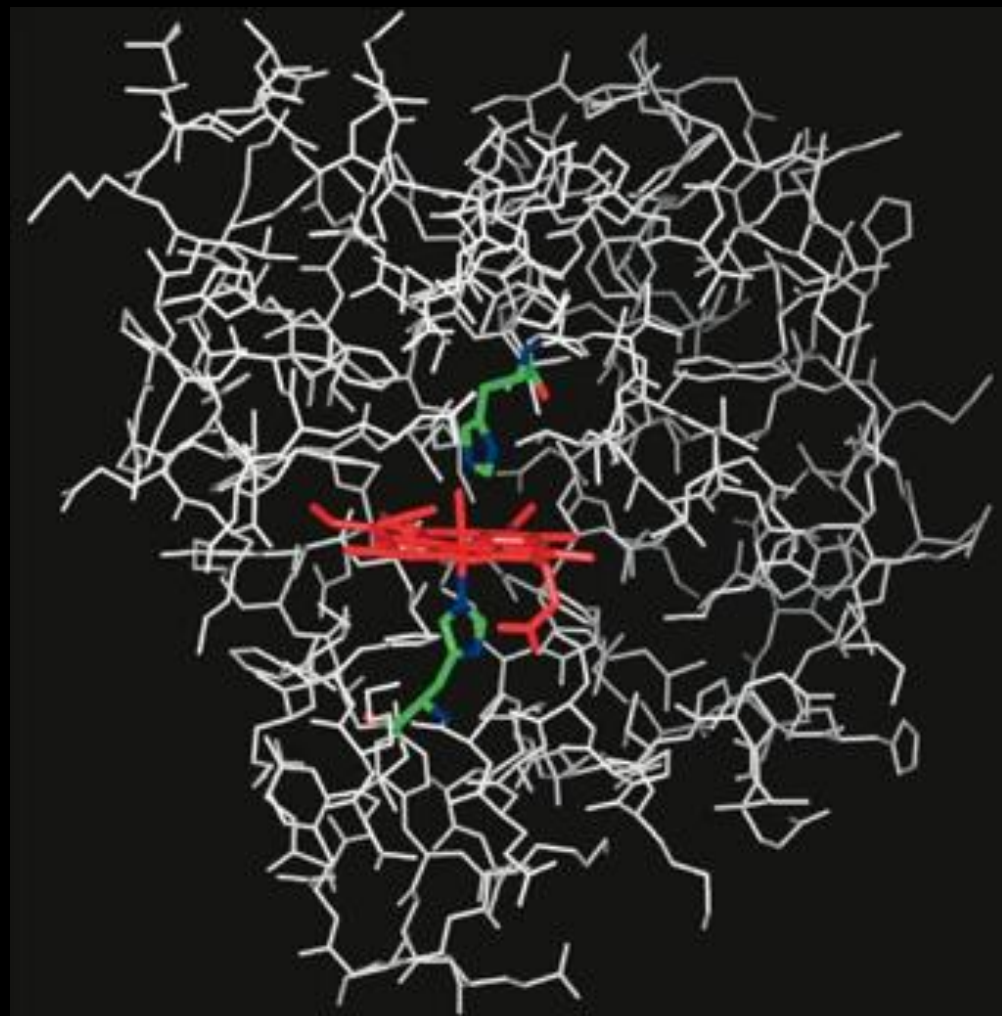
ヘモグロビン(Hb)はどんな構造をしている？



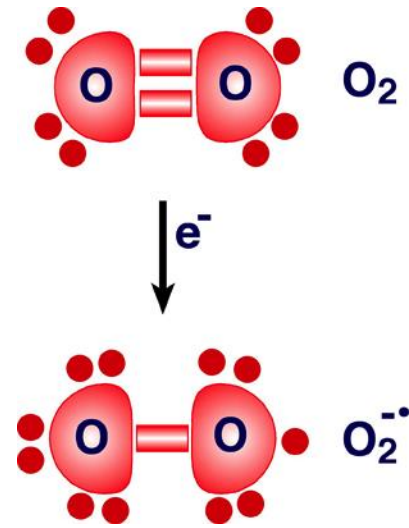
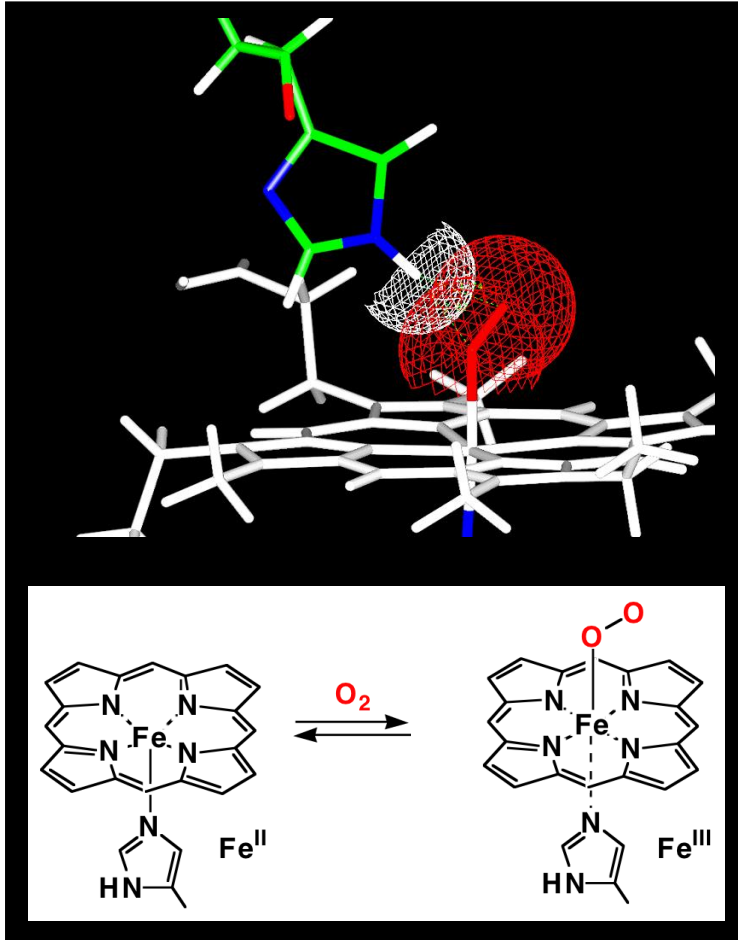
x 4

筋肉中で酸素の貯蔵を行っている
ミオグロビン(Mb,単体で作用)も構
造はほとんど同じ

ミオグロビン(Mb) のもっと詳しい構造をしてみる



もっと詳しい構造を見てみる



スーパーオキシド(活性酸素)

マラソン選手はなぜ高地トレーニングをするのか？



<https://beauty-health-training.com/kouti-training-kouka-2474>

話題の高地トレーニング施設をご紹介！
近隣の宿泊施設も楽々サーチ。

岐阜県 御嶽山
標高1,700m。雄大な自然が絶好のトレーニング環境。

詳しくはこちらをクリック

広島県 猫山・道後山高原
標高700m。清潔な環境にトップアスリートが集います。

詳しくはこちらをクリック

新潟県 妙高高原
標高1,300m。降水量も少なく、夏でも爽やか。

詳しくはこちらをクリック

<http://www.nigorigo-1700.com/>

●平地での酸素運搬 (イメージ図)



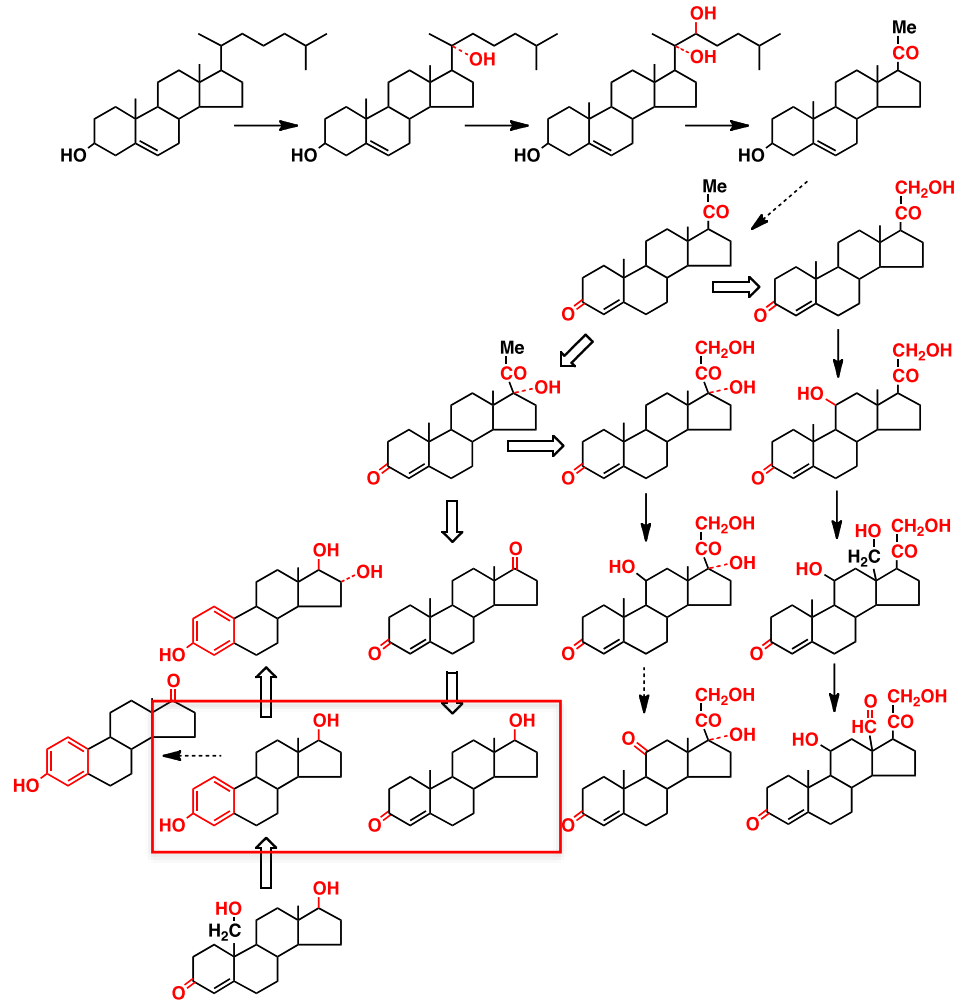
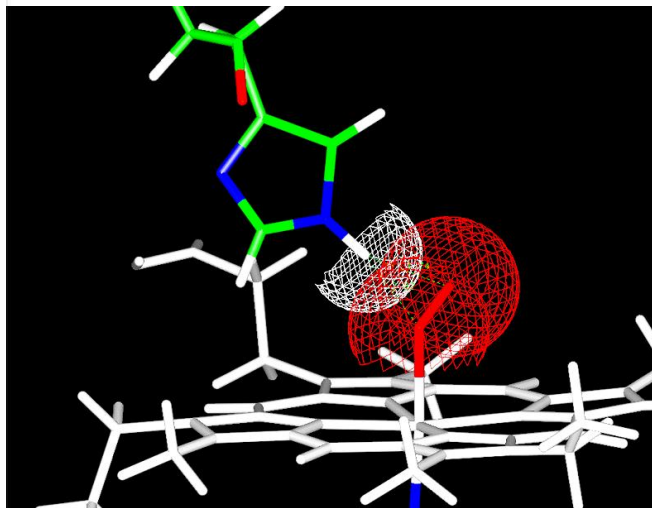
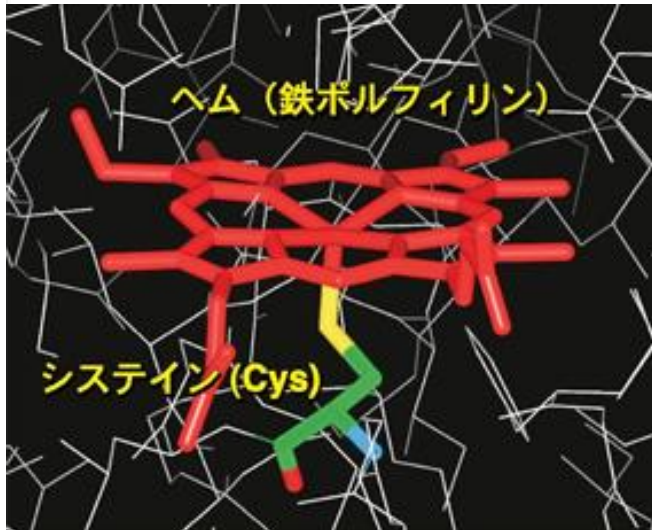
●高地トレーニング後の酸素運搬 (イメージ図)



<http://sciencejournal.livedoor.biz/archives/3739850.html>

なぜ慶応の医学部で助手になれたのか？

- 肝臓で薬物などを代謝する酵素のモデル研究をやっていた。
- この酵素はヘモグロビンの仲間で、鉄イオンが重要な役割を果たしている。



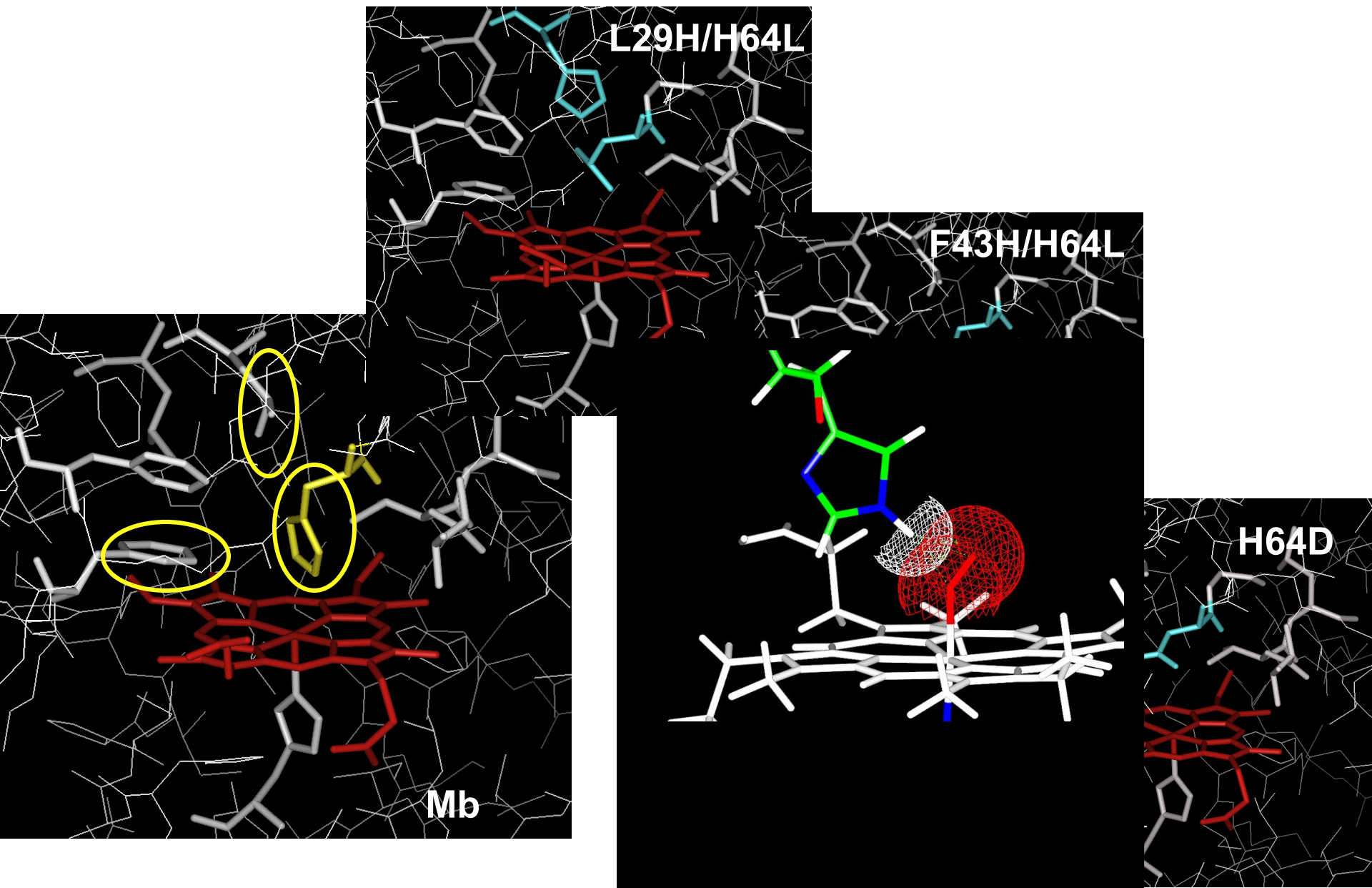
著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像は削除しました

TABI LABO

[生命の神秘、胎盤のエキス「プラセンタ」を使った化粧品がスゴい・・・] の画像

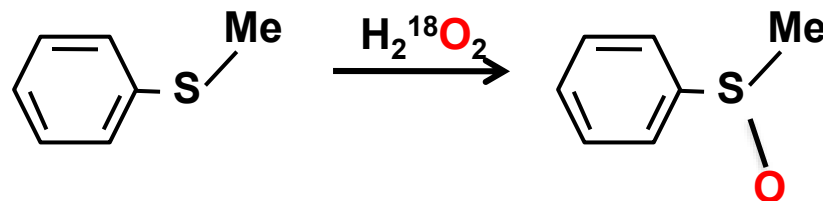
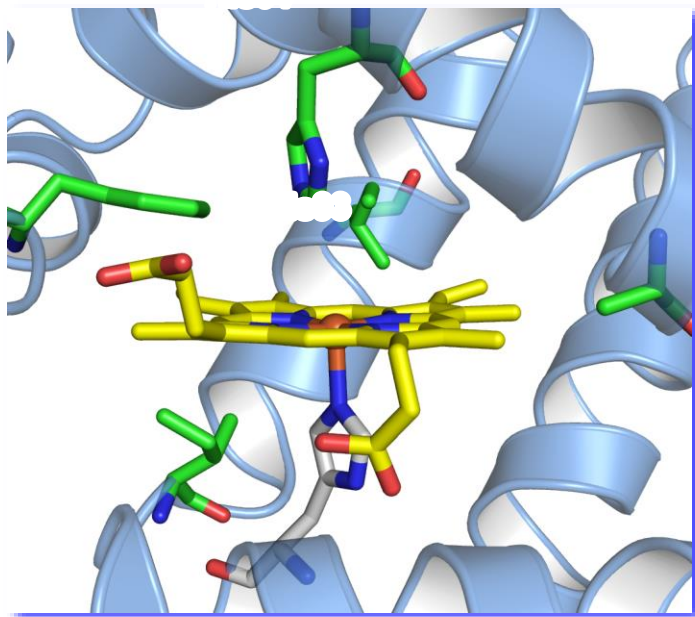
<https://tabi-labo.com/257239/placenta>

研究のモチベーション

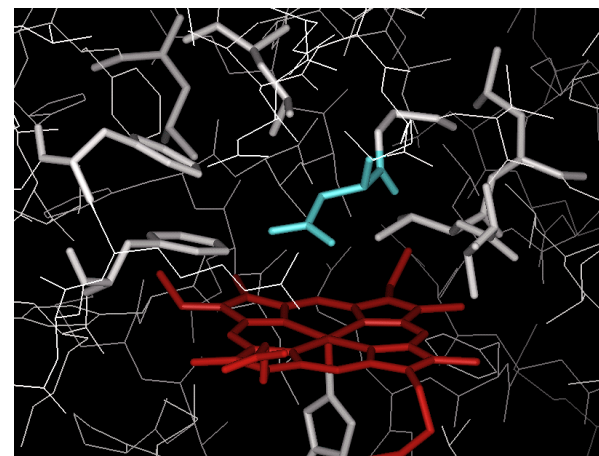
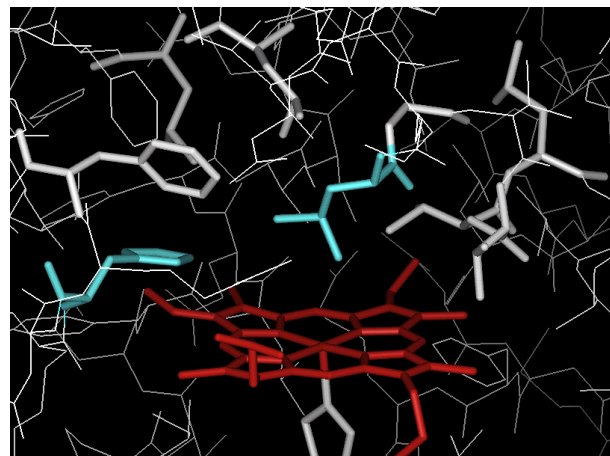
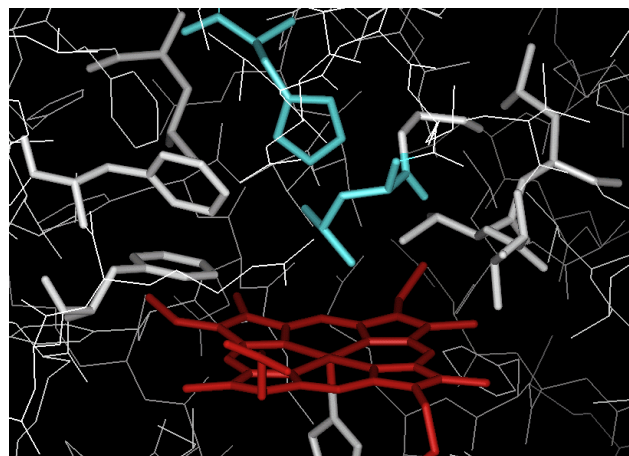


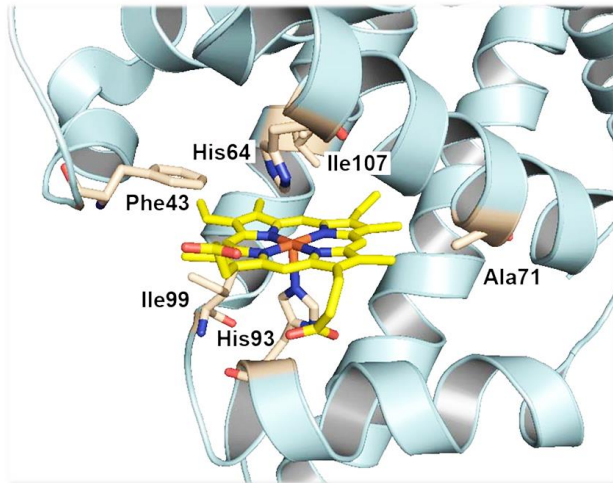
過酸化水素依存型ミオグロビンミュータントによる有機基質の選択的酸化

酸素貯蔵蛋白質ミオグロビンのヘム近傍構造



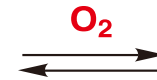
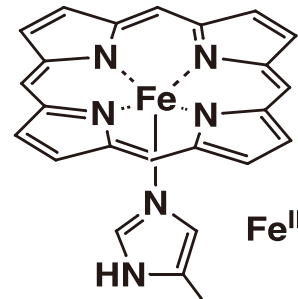
ミュータント	毎分の回転数	¹⁸ O含量
myoglobin	0.13	92
L29H/H64L	5.5	97
F43H/H64L	47	96
H64D/V68A	120	-



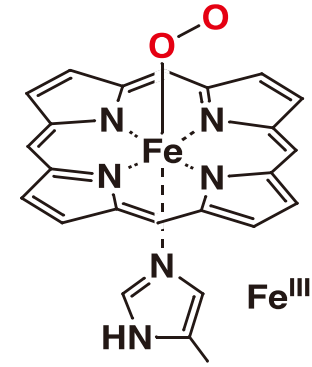


ミオグロビン (Mb)

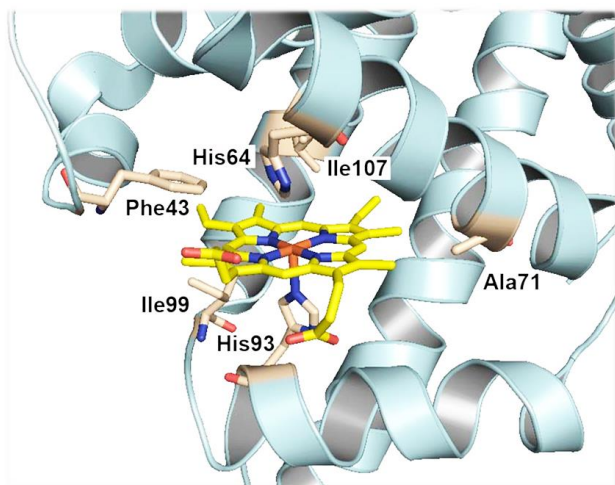
Deoxy-myoglobin



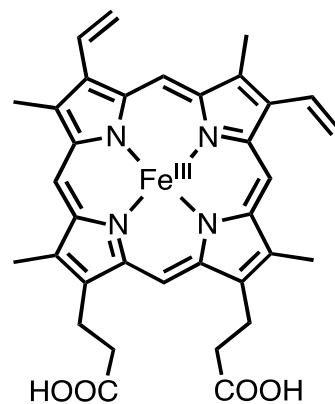
Oxy-myoglobin



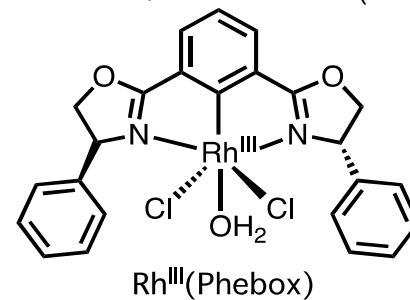
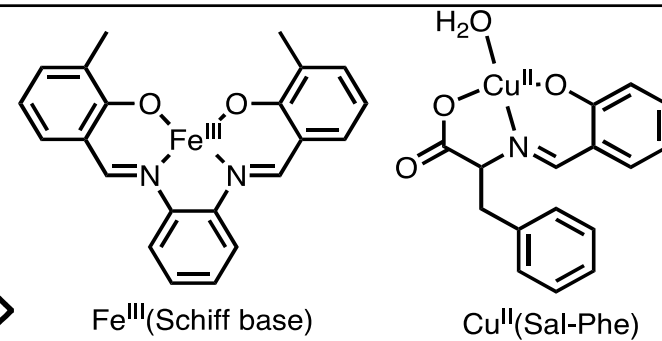
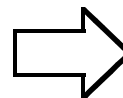
様々な金属錯体に置き換える



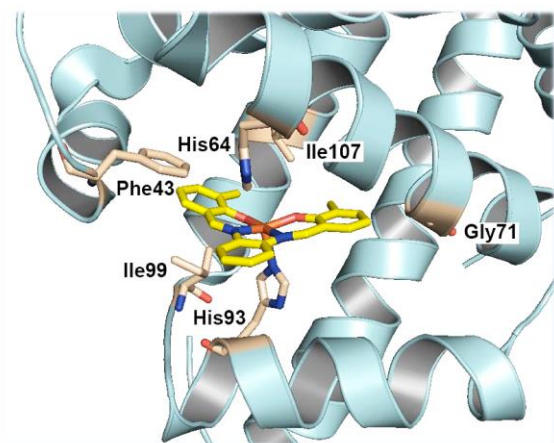
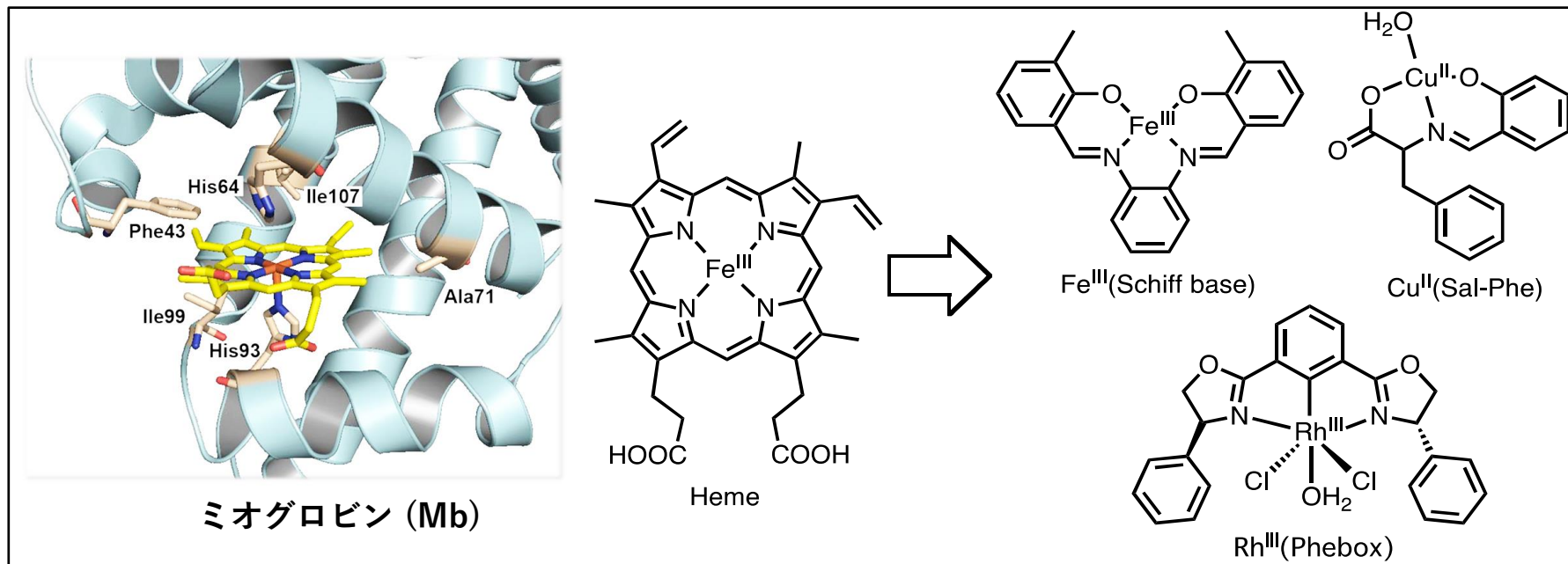
ミオグロビン (Mb)



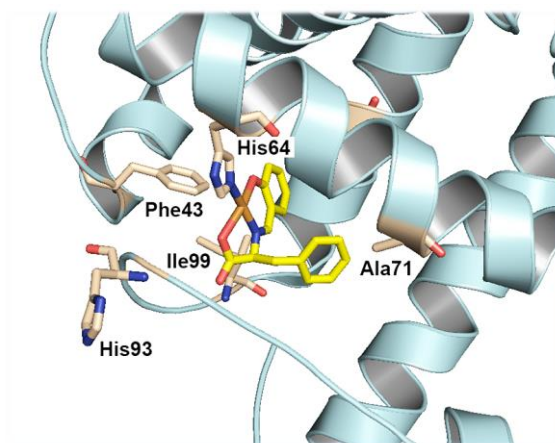
Heme



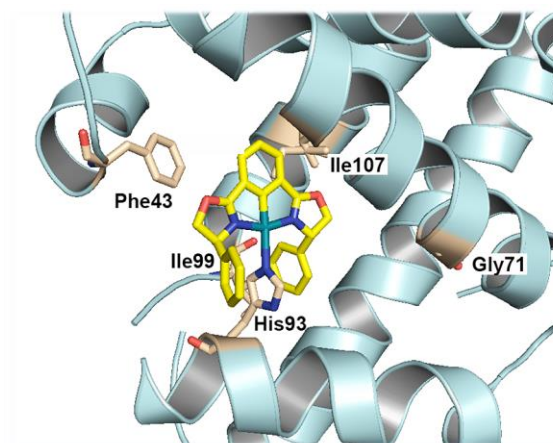
様々な金属錯体に置き換える



Mb•Fe^{III}(Schiff base)

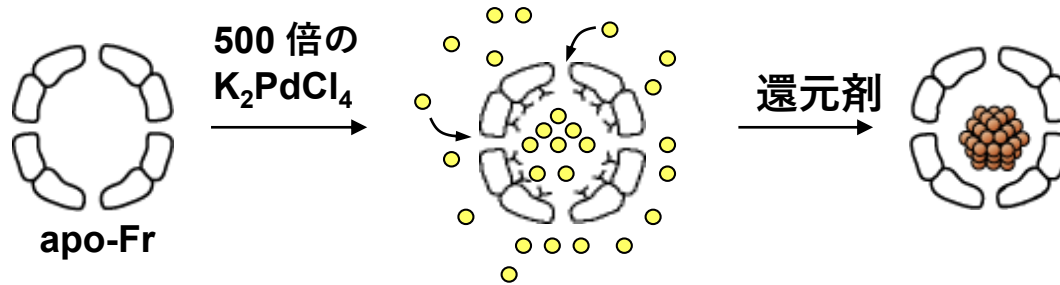
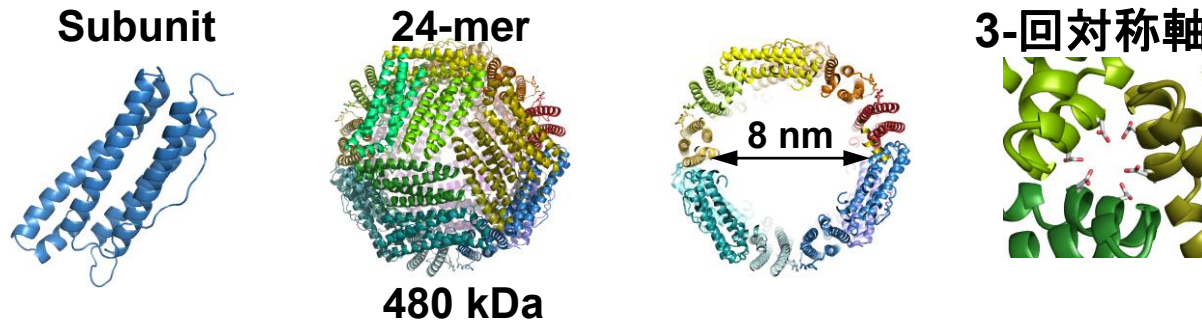


Mb•Cu^{II}(Sal-Phe)



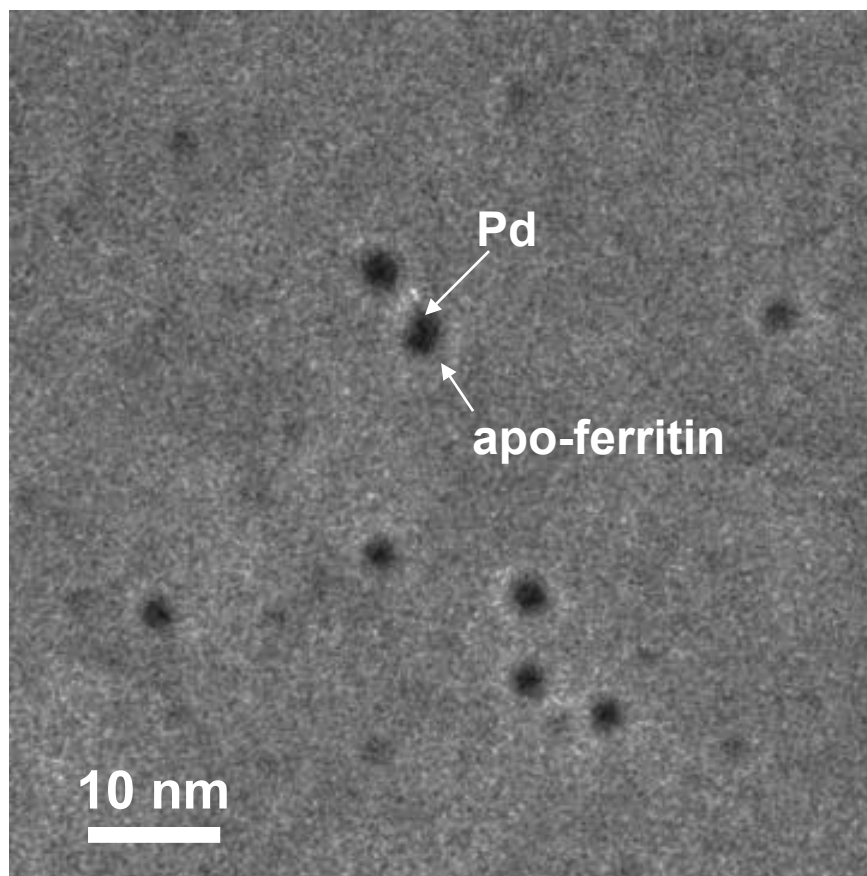
Mb•Rh^{III}(Phebox)

私どもの研究例（フェリチン）

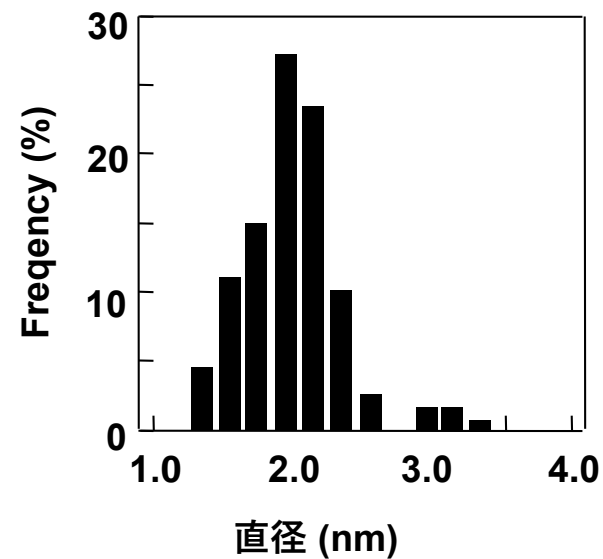


apo-ferritin + K_2PdCl_4 → Pd·apo-ferritin + K_2PdCl_4 + $NaBH_4$

極低温電顕像（Pd・apo-ferritin）

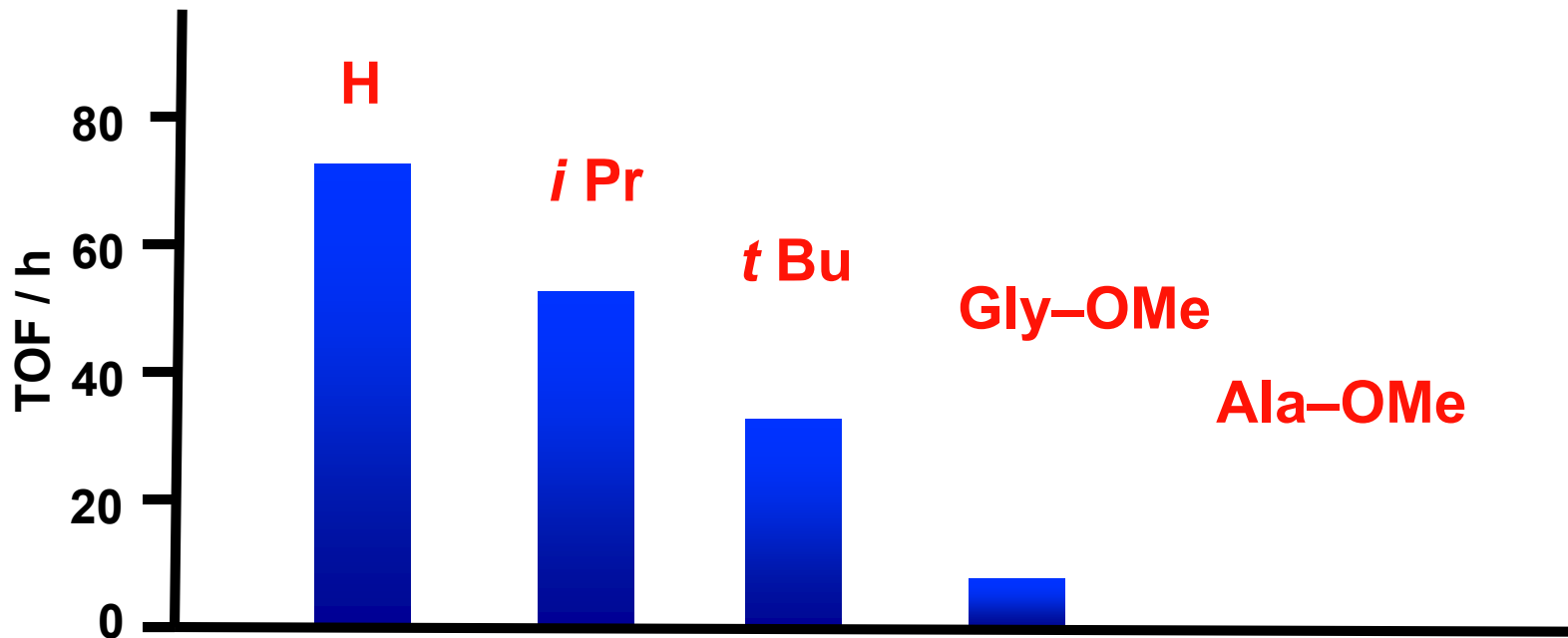
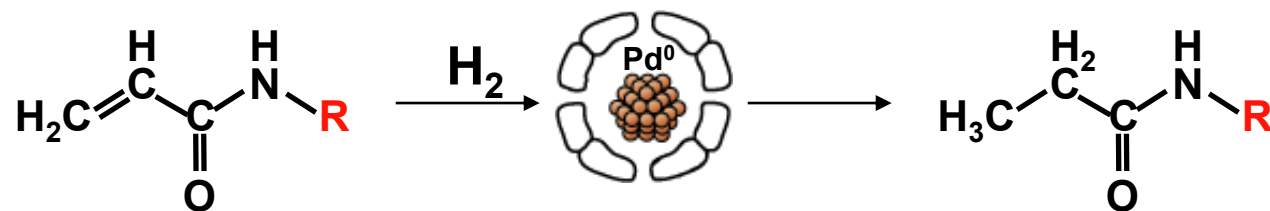


クラスターのサイズ



$$d = 2.0 \pm 0.3 \text{ nm}$$

C=C二重結合の水素分子による還元

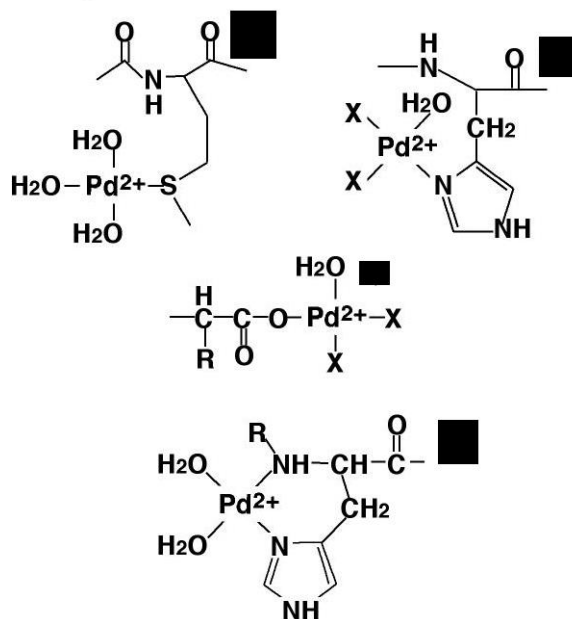


Conditions; [Pd]=30 μ M, [Substrate]=3mM, H₂=1atom, in 0.07M NaCl/D₂O, for 1h, pD=7.6

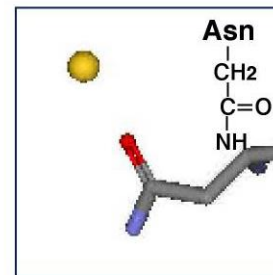
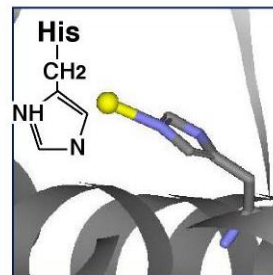
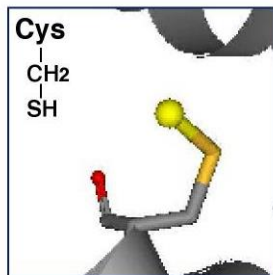
私どもの研究例（フェリチン）

アミノ酸と結びつく金属イオン

Pd



Au



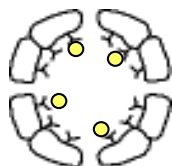
PDB:1a52,1hug

金属イオンと結びつくアミノ酸 (@フェリチン)

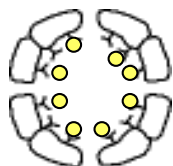
Cys 24
Met 72

His 72
Asn 24
Asp, Glu 120

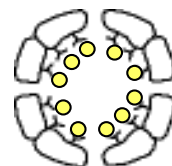
様々な量のPdイオンを加える



50Pd²⁺•apo-Fr



100Pd²⁺•apo-Fr



200Pd²⁺•apo-Fr

結晶の図



私どもの研究例（フェリチン）

Pd²⁺が結合している様子（結晶構造）

● : Pd Atom

50Pd²⁺•apo-Fr

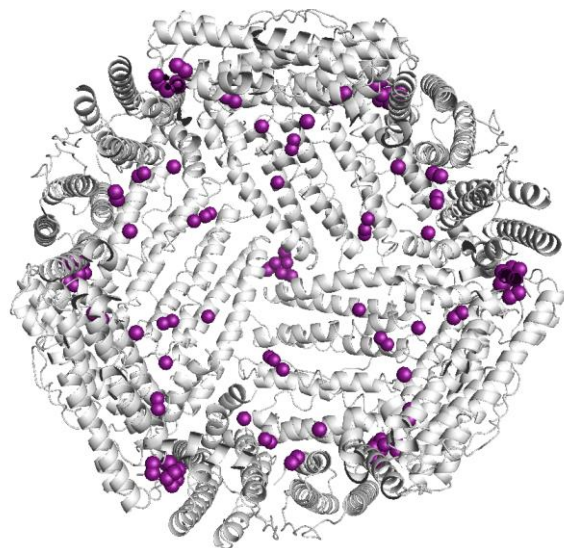
100Pd²⁺•apo-Fr

200Pd²⁺•apo-Fr

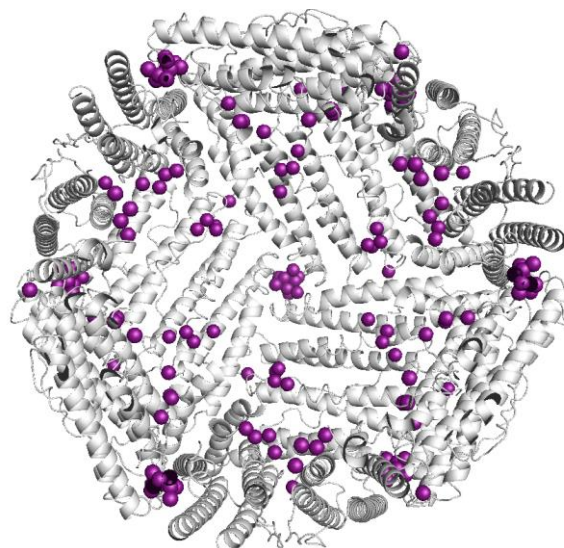
Pd: 144ヶ所/フェリチン

Pd: 192ヶ所/フェリチン

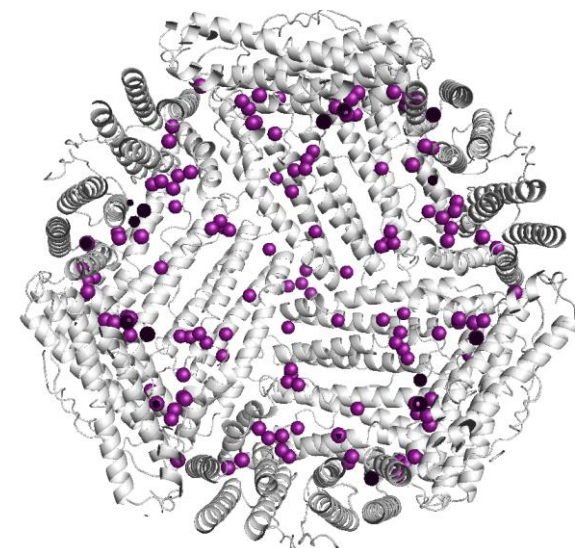
Pd: 264ヶ所/フェリチン



R_{fact} : 16.7 % R_{free} : 18.7 %

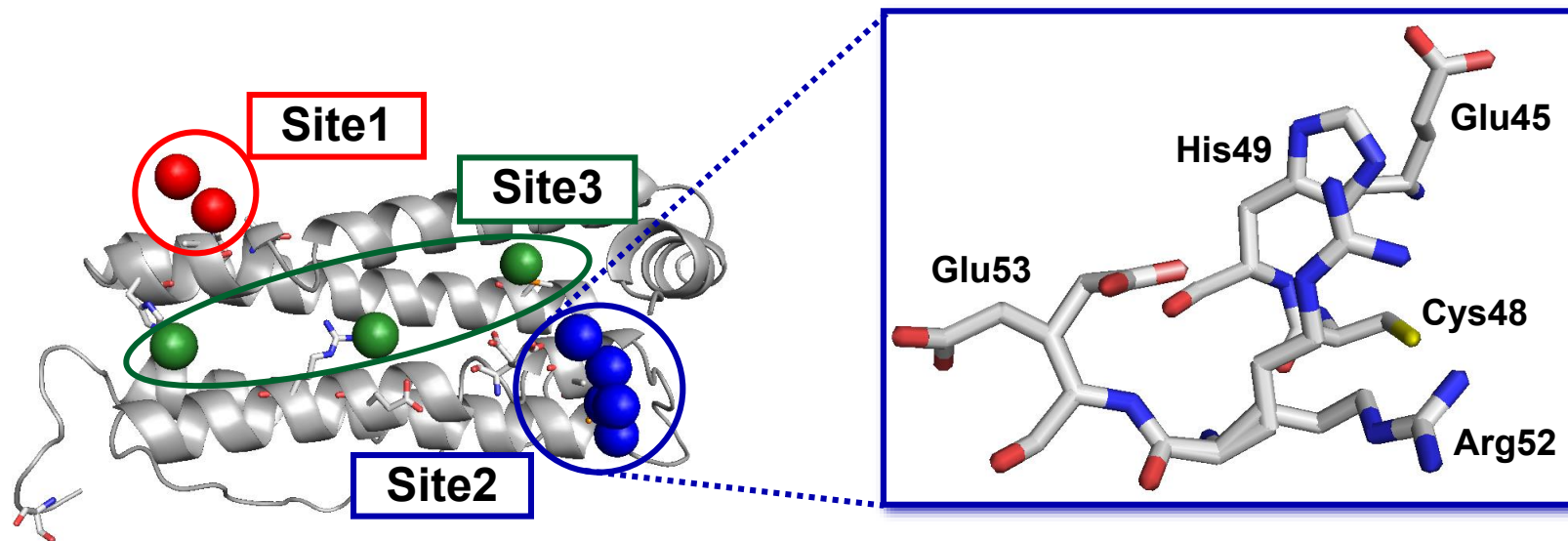


R_{fact} : 21.5 % R_{free} : 26.2 %



R_{fact} : 24.9 % R_{free} : 29.5 %

私どもの研究例（フェリチン）

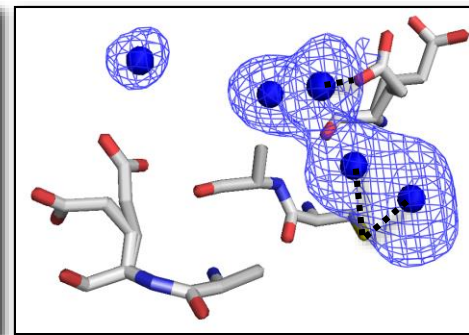
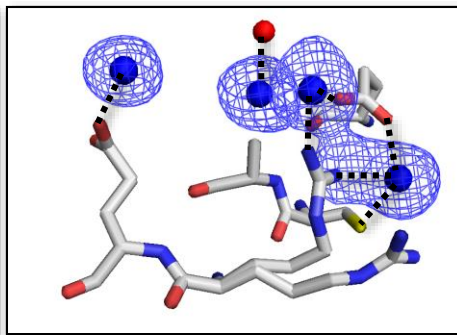
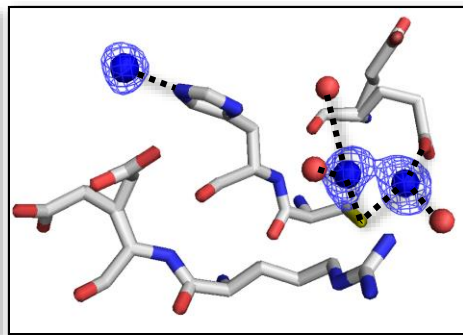
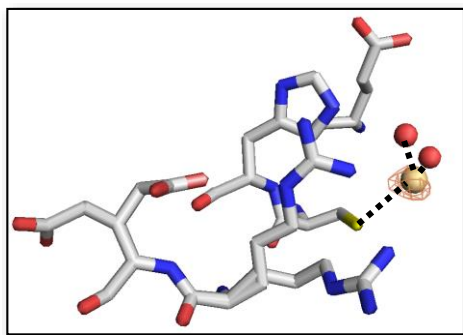


apo-Fr

50Pd²⁺•apo-Fr

100Pd²⁺•apo-Fr

200Pd²⁺•apo-Fr

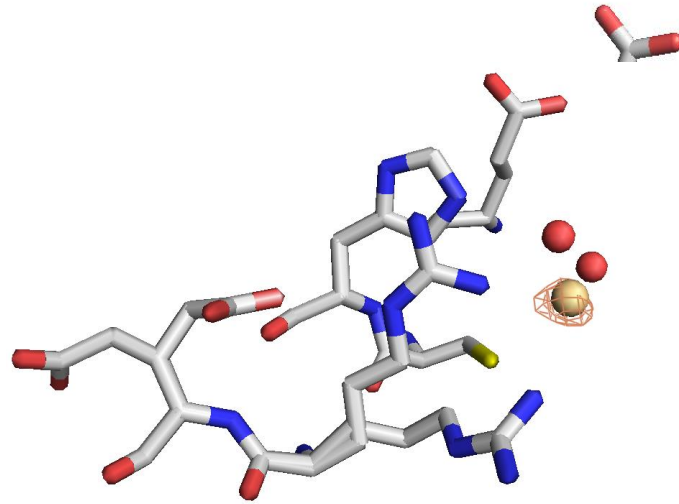


● : Cd 原子

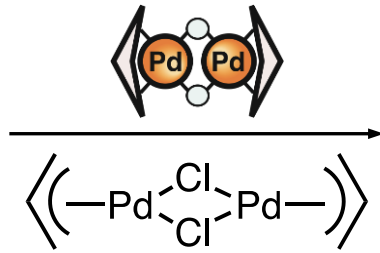
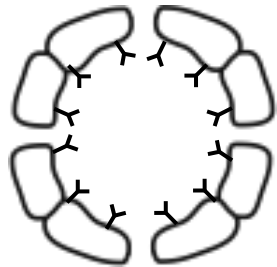
● : Pd原子

● : 水分子

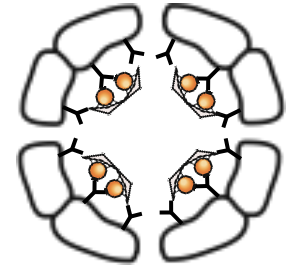
私どもの研究例（フェリチン）



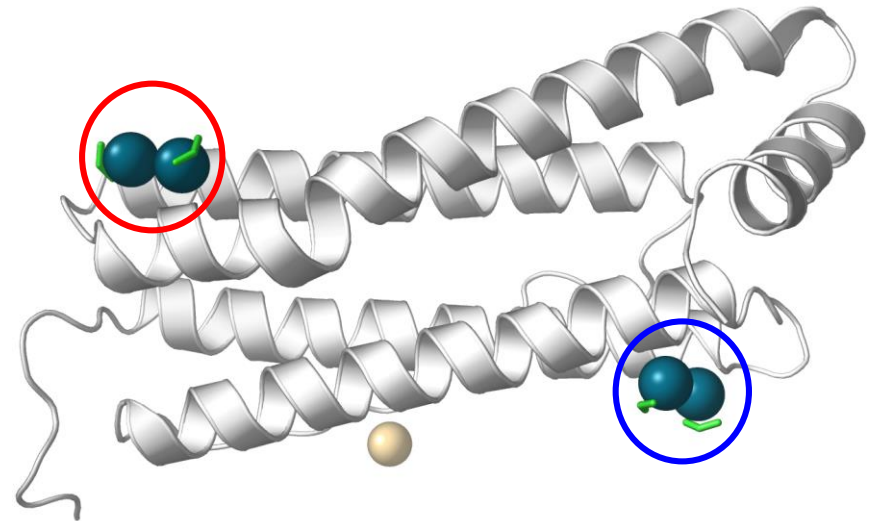
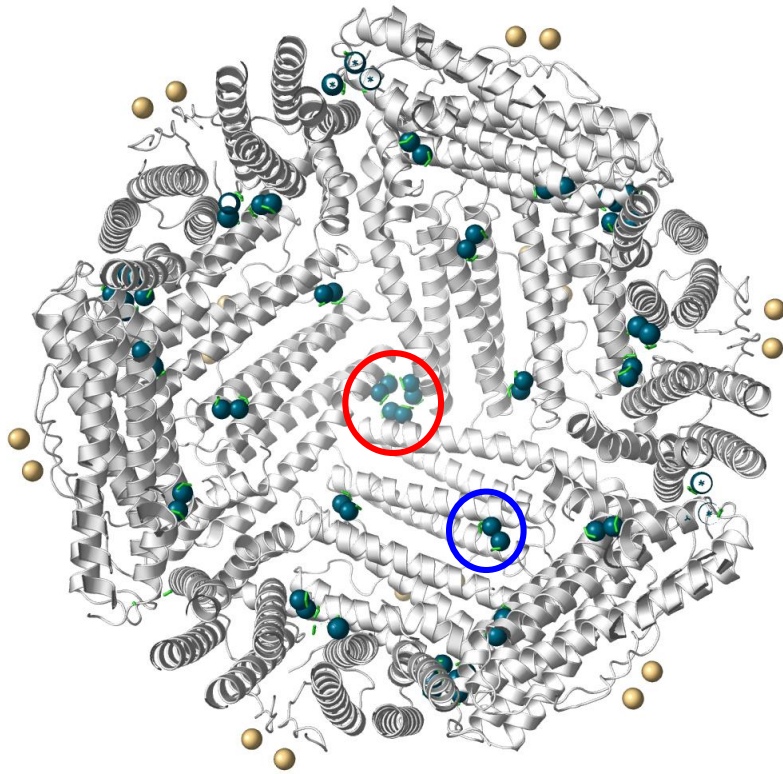
Pd(allyl)が入ったフェリチン



透析による精製

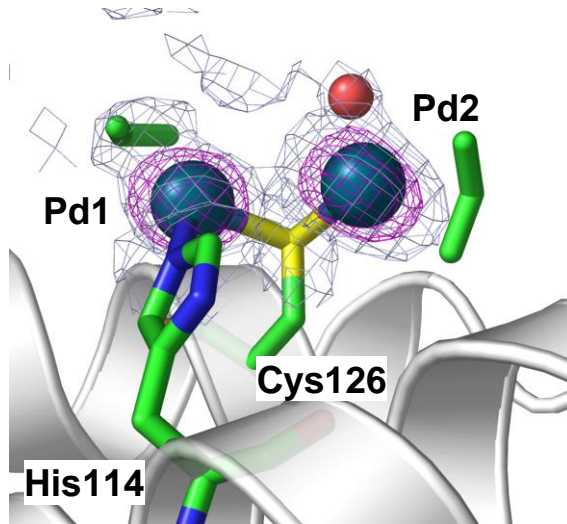


Pd(allyl)•apo-Fr

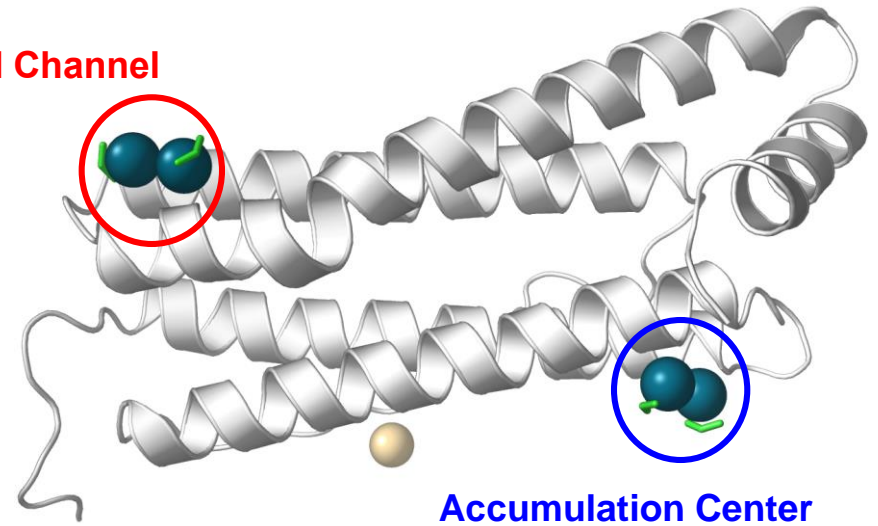


詳細な構造

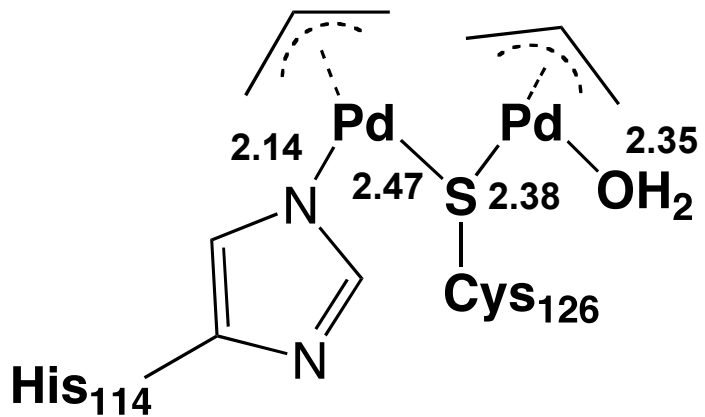
3-fold Channel



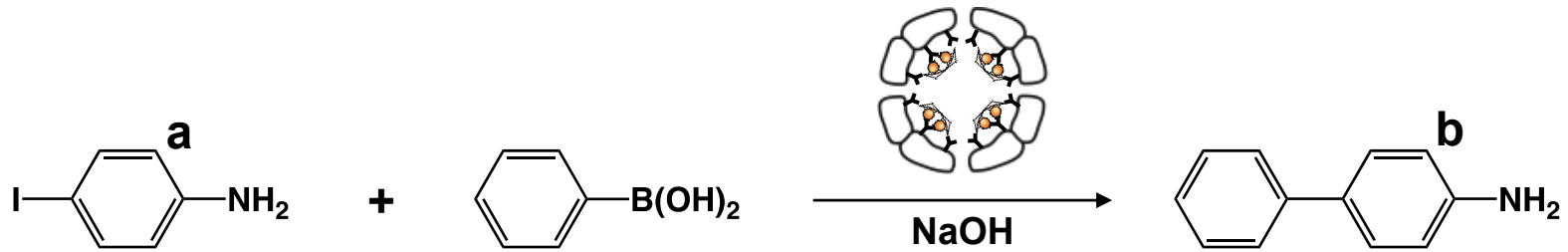
3-fold Channel



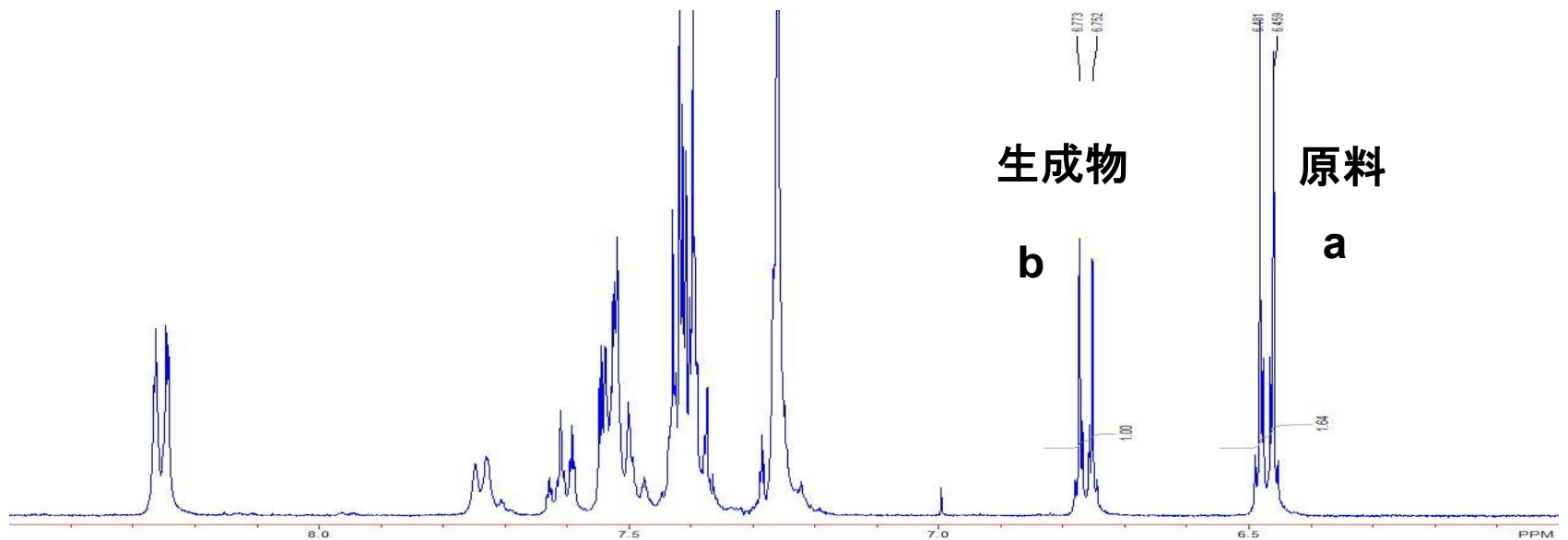
Pd-Pd : 3.68



私どもの研究例（フェリチン）



pH9-10、50° C で12時間反応



ノーベル賞 (2010)

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像は削除しました

Eテレ「サイエンスZERO」2010年10月16日放送
「ノーベル化学賞！クロスカップリングへの軌跡」の画像

ノーベル賞 (2010)

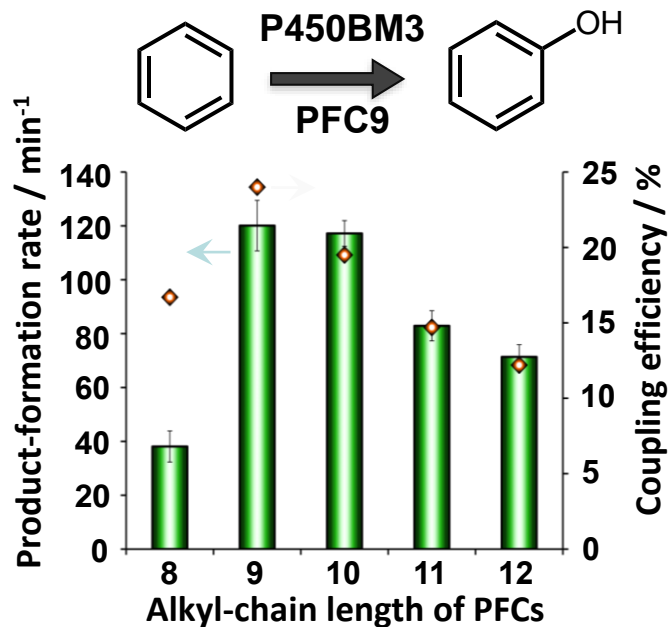
著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像は削除しました

Eテレ「サイエンスZERO」2010年10月16日放送
「ノーベル化学賞！クロスカップリングへの軌跡」の画像

著作権等の都合により、
ここ挿入されていた画像は削除しました

中日新聞記事
「ベンゼンからフェノール 室温で合成」の画像

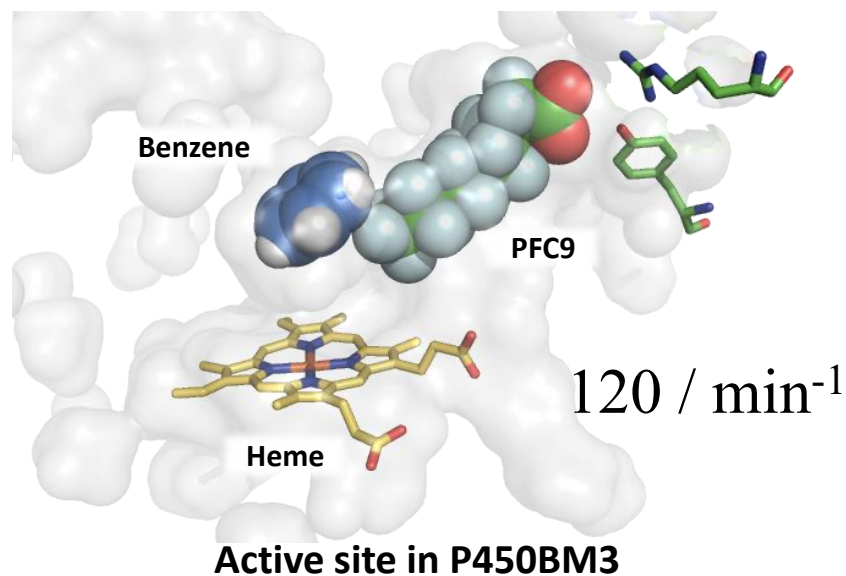
Benzene Hydroxylation by P450BM3



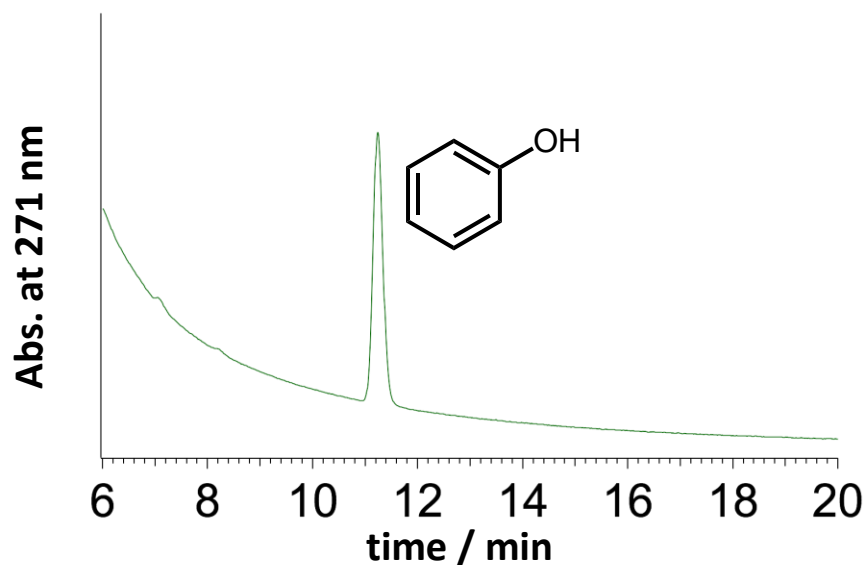
Reaction Conditions

- 1) 20 mM Tris-HCl buffer pH=7.4
- 2) 100 μM Dummy substrate
- 3) 0.5 μM P450BM3
- 4) 10 mM Benzene
- 5) 5 mM NADPH

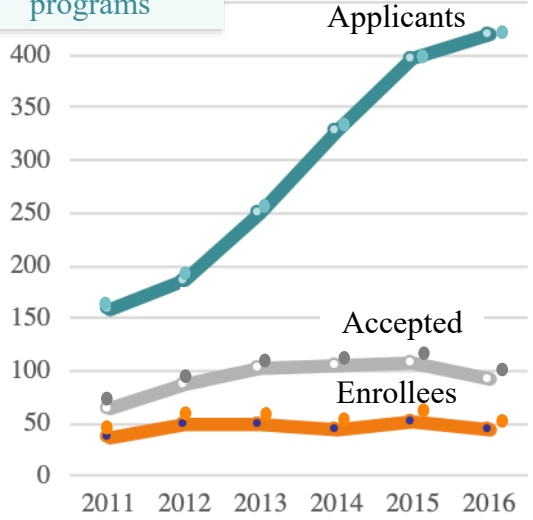
10 min



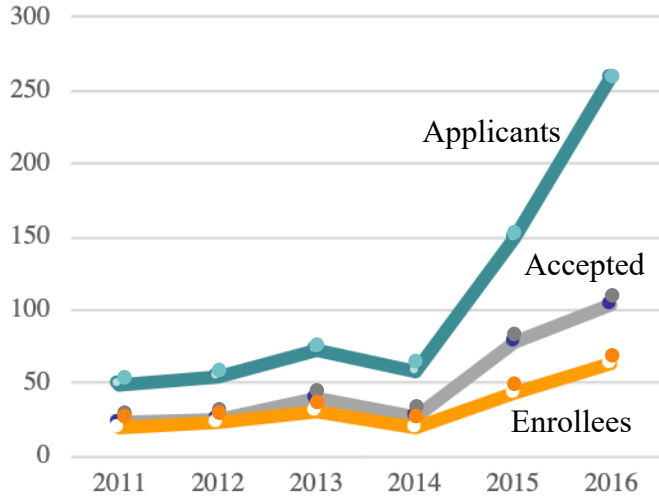
HPLC chart



Undergraduate programs



Graduate programs



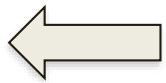
Nagoya University Program for Academic Exchange (NUPACE) Enrollees (1996–2017)



Academic Destination of G30 Graduates (40) in 2016

Nagoya University (Japan):	20	University of Wollongong (Aus):	1
University of Tokyo (Japan):	2	University of Melbourne (Aus):	2
Kyoto University (Japan):	1	Polytechnic University of Valencia (Spain):	1
University of Amsterdam (NL):	2	Imperial College London (UK):	1
University of Michigan (USA):	2	Swiss Federal Institute of Technology—	
Heidelberg University (Ger):	1	ETH (Switzerland):	2
University of North Carolina (USA):	1	Icahn School of Medicine at Mount Sinai (USA) :	1
University of Toronto (Can):	1	Delft University of Technology (NL):	1
		University of Oxford (UK):	1

優秀な外国人
教職員獲得



日本人学生の英語力強化
英語教育見直、講義の英語化



世界の舞台で活躍する
学生の育成

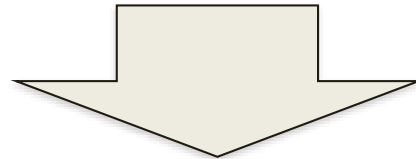
外国人教職員・学生にとって生活しやすい
キャンパス環境



優秀な留学生
獲得



Joint Degree 拡大




国際的に競争力のある大学づくり

Studium Generale (2019年春学期)" 開催中 (学内向け)

2019年04月10日

『ストゥディウム ゲネラーレ』では 様々なテーマで、入門レベルの講義を英語で提供します。視野を広げ、新しいことを学び、新しい友人に出会いましょう。

- 対象：学部生、大学院生、教職員、附属高校生 
- 期間：5月14日(火)～6月25日(火)
- 日時：毎週火曜と木曜 18:30～19:45
- 会場：全学教育棟本館 1階 S1X
- 修了証書：7回以上の受講で発行

➡※修了証書のため申請が必要です：5月29日までに下のURLから登録して下さい。

● 詳しくはこちらをご覧ください



いつも講義に飽きた？
違うことを体験しよう！
FREE Lectures in English

SPRING 2019
Studium Generale

SPRING 2019 Lecture Schedule

No.	Date	Topic	Speaker	Room
01/14	Monday, May 14	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/15	Tuesday, May 15	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/16	Wednesday, May 16	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/17	Thursday, May 17	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/18	Friday, May 18	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/19	Saturday, May 19	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/20	Sunday, May 20	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/21	Monday, May 21	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/22	Tuesday, May 22	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/23	Wednesday, May 23	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/24	Thursday, May 24	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X
01/25	Friday, May 25	Introduction to the Study of the History of Science	Prof. Hiroshi Nishida	Room S1X

時間：18:30 - 19:45
場所：Institute of Liberal Arts and Sciences (全学教育棟本館) 1F, Room S1X

7回以上の受講で修了証書を発行します。
修了証書を申請する方は5月29日までに登録して下さい。
For Open Course Certificate of Completion: Register on program URL, by May 29th
and attend min. 7 lectures

PLEASE GIVE LECTURE FEEDBACK!
For Feedback: Visit the program URL
or contact: TEL: 83-521-1111, FAX: 83-521-1111

URL

<http://bio.nagoya-u.ac.jp/G30StudiumGenerale/>

国際的なスケールで活躍できる研究者としての鍛錬

異文化の体験・

外国語（英語）の習得

悩み多きaとthe

aとtheの基本を押さえた上で、もう少し詳しく

（出典：マーク・ピーターセン著（続）日本人の英語 岩波書店139

NHK英語でしゃべらないと（アスコム）2006年6月号）

著作権等の都合により、
ここに挿入されていた画像は削除しました

マーク・ピーターセン(1988) 続日本人の英語 岩波書店
アスコム NHK英語でしゃべらないと 2006年6月号
の画像

悩み多き a と the

Prof. Watanabe is working on a PC.

Prof. Watanabe is working on PCs.

Prof. Watanabe is working on the PC.

Prof. Watanabe is working on the PCs.

上記の文章は、シチュエーションによって意味が異なる。
その違いを考えよう。

秘書が僕にかかってきた電話を受けた。

ケース1) 秘書は、相手がどんな人か知らない。

ケース2) 相手は、僕の部屋に時々来る同僚。

悩み多きaとthe

Prof. Watanabe is working on a PC.

Prof. Watanabe is working on PCs.

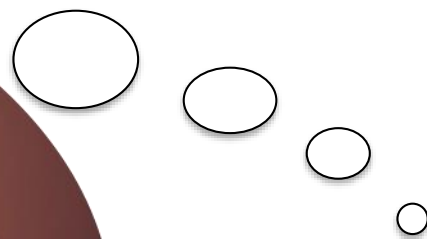
Prof. Watanabe is working on the PC.

Prof. Watanabe is working on the PCs.

秘書が僕にかかってきた電話を受けた。

ケース1) 秘書は、相手がどんな人か知らない。

ケース2) 相手は、僕の部屋に時々来る同僚。



©HUMAN PICTOGRAM2.0