

平成27年度(第6回)低温生物工学会 学会賞 受賞理由

「トレハロースや LEA タンパク質により誘導される生体の乾燥耐性メカニズムに関する
実験的・理論的研究」

櫻井 実 (さくらい みのる) 氏

東京工業大学バイオ研究基盤支援総合センター・教授

略歴

櫻井実氏は、1983 年に東京工業大学理工学研究科博士課程を修了され、その後、同大学工学部助手、工学部助教授、生命理工学部助教授を経て 2003 年にバイオ研究基盤支援総合センター教授となり、現在に至っている。同氏はまた、1997 年に低温生物工学会会員となって以来、現在に至るまで低温生物工学会の正会員として数多くの研究発表を行うことによって学会活動を積極的に支え、かつ、理事、総務理事などを長きにわたり続けるとともに、当学会会長も務めた。

受賞理由

櫻井実氏は、物理化学実験やコンピュータシミュレーションを駆使することにより、生物の乾眠状態を誘導・維持する代表的な物質であるトレハロースや late embryogenesis abundant (LEA) タンパク質の作用メカニズムを物理化学の第一原理から明らかにした。

氏はまず、トレハロースに特有な物理化学的性質がグリコシド結合の 1,1- α,α 型であることにより生じることを明らかにし、さらに実際の耐乾燥生物のストレス耐性機構をこの糖の物理化学的性質に基づいて明らかにした。具体的には、水和構造に基づいてトレハロースは水代替物質として機能することを提案し、実際乾燥酵母中においてこの糖は結合水に置き換わり、高い生存率の維持に寄与していることを示した。また、トレハロースはガラス化しやすく安定なガラスを形成するが、ネムリュスリカ幼虫の乾燥耐性は、乾燥時に幼虫個体内に均一に分布したトレハロースがガラス化することにより生じることを明らかにした。これは脳も臓器もある高等生物の乾燥耐性が糖のガラス化により誘導・維持されることを示したはじめての研究である。その他、3)の結晶多形の研究から準安定状態 $T\alpha$ の生成条件と構造を解明し、その食品の乾燥保存への応用の道を開いた。さらに 4)の性質から出発して、この糖のもつ抗酸化作用の分子メカニズムの解明にも成功した。これはトレハロースの様々なストレスに対する交差耐性作用を分子レベルで実証したものである。

LEA タンパク質に関して、氏は、このタンパク質の特徴である 11 残基の繰返し配列を 2 回繰返したペプチドが天然 LEA タンパク質のミニマムモデル（活性中心）であることを実験とコンピュータシミュレーションに基づいて明らかにした。すなわち、1)水中では無構造であるが、乾燥状態では α ヘリックスに構造化する。しかも、トレハロースと共に存在状態でも

この構造化は起こる。2) 乾燥状態においてタンパク質・酵素あるいはリポソームの凝集・融合を抑制し、活性も保持する。3) 乾燥状態において一価あるいは二価イオンを捕捉する能力（イオンスキャベンジャー機能）がある、4) 細胞内においてアミロイド凝集を抑制する能力をもつことなどである。1)の結果は、LEA タンパク質の作用メカニズム仮説のひとつである細胞骨格仮説（あるいは鉄筋コンクリート仮説）に裏づけを与えたものといえる。また、2)は同じく LEA タンパク質の分子シールディング仮説を実証したものである。

氏の LEA タンパク質の研究は、天然の LEA タンパク質の作用メカニズムの解明に貢献しただけでなく、氏の開発した LEA ペプチドによる生体材料の常温乾燥保存研究への道も開いた。実際、以上述べたトレハロースや LEA ペプチドの基礎的研究の知見に基づいて、氏は細胞のエネルギーフリー長期常温乾燥保存の開発を目指した研究をすでに開始している。

以上、氏は乾燥保護物質の機能発現メカニズムに関して顕著な業績を上げ、低温生物工学会の発展に多大な貢献をした。よってここに、平成 27 年度低温生物工学会賞を授与する。