

提出日：2019年 5月 日

平成 30 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	電位センサータンパク質群の動作機構の解明に向けた計算科学アプローチ		
研究代表者	氏名	鷹野 優	
	所属機関名・部局名	広島市立大学・大学院情報科学研究科	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	中川敦史 教授 (超分子構造解析学研究室)		
<p>(i) αヘリックス構造における相互作用エネルギーの理論解析</p> <p>蛋白質の二次構造の形成に重要な水素結合のエネルギーを定量的に見積もることは蛋白質の立体構造形成原理の理解に加え、分子力場の改良にも役立つ。本研究では、蛋白質の立体構造形成原理の理解を目的として、αヘリックスにおける主鎖原子間の相互作用を量子化学計算により評価した。解析には以下の3つのモデルを用いた：①ヘリックス全体を含むα-helical structure (AH)モデル・②水素結合ペアとその間の2残基のみを含む Single turn (ST)モデル・③水素結合ペアのみを含む Minimal hydrogen bond (MH)モデル。いずれもポリアラニンのN末端をアセチル基 (Ace) で、C末端をメチル基 (Nme) でキャップした分子 (Ace-Ala_n-Nme) である。各モデルは二面角を固定し構造を最適化し($\phi = -57^\circ$, $\psi = -47^\circ$)、水素結合エネルギーの評価には molecular tailoring approach を用いた。また比較のために分子力場 (MM) での水素結合エネルギーも計算した。各モデルの水素結合エネルギーを比較した結果、AHモデルとSTモデルにおける水素結合エネルギーは、MHモデルに比べて弱くなっていた。追加の解析から、これは隣接する残基との相互作用に起因していることが示唆された。MMでのエネルギー値はMHモデルの値に近いことから、分子力場では水素結合エネルギーを過大評価されることがわかった。</p> <p>(ii) 電位依存性プロトンチャネル VSOP/Hv1 における亜鉛イオンの配位構造の解析</p> <p>亜鉛イオンの存在下では電位依存性プロトンチャネル Hv1/V SOP の活性化が阻害されることが知られているが、結晶構造では亜鉛イオンの詳細な配位構造はわからず、その阻害メカニズムは解明されていない。そこで、量子化学計算を用いた振動解析と赤外分光実験から亜鉛イオンの配位構造の解析を行った。振動解析は、亜鉛イオンおよび配位子 (アミノ酸残基あるいは水分子) のみを含むモデル系を用いて行った。量子化学計算には B3LYP/6-311G(d)または B3LYP/6-311+G(d)を用いた。その結果、配位子の組成はカルボン酸1残基、ヒスチジン2残基、水1分子であり、これらが正四面体型の配位構造をとることが示唆された。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：令和元年5月17日(金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp