

提出日：平成 28 年 6 月 15 日

平成 27 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	タンパク質中の D-アミノ酸残基の起源および役割についての in silico 解析		
研究代表者	氏名	小田 彰史	
	所属機関名・部局名	金沢大学医薬保健研究域薬学系	
	職名	准教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	国際共同研究課題	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	中村 春木		
<p>従来タンパク質は L-アミノ酸のみからなると考えられていた。しかし近年哺乳類の細胞中のタンパク質からも D-アミノ酸残基が検出され、加齢等に伴ってタンパク質中の残基が立体反転を起こすことが示唆された。この D-アミノ酸残基はタンパク質の変性を引き起こし、加齢性疾患へとつながっている可能性が考えられているが、一方で実験的な研究については現在進行中であり、未だ十分な知見は得られていない状態にある。そこで本研究では計算化学手法を用いて、タンパク質中のアミノ酸残基の立体反転機構の解明と、異性化したアミノ酸残基によってタンパク質立体構造が受ける影響についての推定を行った。立体反転機構については量子化学計算によって求め、タンパク質立体構造の変化については古典分子動力学シミュレーションによって計算を行った。まず反応機構については、立体反転することが既によく知られていたアスパラギン酸に加え、グルタミン酸での立体反転機構についても計算を行い、反転の各段階での活性化障壁を算出した。酸性残基の立体反転は複数の段階を経て起こることが想定されているが、得られた結果はそのいずれの段階においてもグルタミン酸はアスパラギン酸と同様の結果となっており、グルタミン酸においても反転・異性化が起こりうることを示していた。また異性化したアミノ酸残基を含むタンパク質の立体構造については、D-アミノ酸をある頻度で含むランダムに作成したタンパク質がどのような立体構造になり得るかを求めた。多数のモデルタンパク質を用いて計算を行った結果、D-アミノ酸を含むタンパク質では 2 次構造をとりにくくなるのはもちろんのこと、確固たる構造自体をとりにくくなることを見出した。これは D-アミノ酸を含むことでアミノ酸鎖がタンパク質として機能するのが困難になる可能性を示唆しており、現在存在するタンパク質が主に L-アミノ酸のみから成る理由と関係している可能性があるのではないかと考えられる。</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：平成 28 年 5 月 20 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