

提出日：平成 29 年 5 月 19 日

平成 28 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	金属蛋白質の電子構造制御に関する理論的研究		
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○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	中村春木 教授 (蛋白質情報科学研究室)		
<p>金属蛋白質は、常温・常圧では不可能な反応を可能にする優れた触媒としてはたらく。またヘム蛋白質のようにヘムという同じ活性サイトをもちながら蛋白質の違いで異なる機能を示す。このような金属蛋白質の機能発現要素の抽出は生命の本質に迫るだけでなく、新規機能性物質の創製につながる。そこで理論計算を用いた金属と生体分子の相互作用の分子レベルでの解明を目指す。具体的には以下を実施した。</p> <p>(i)長時間シミュレーションに耐える分子力場の開発に向けた<math>\alpha</math>ヘリックスの水素結合エネルギーの解析 高精度のMDの実施に向けて、タンパク質中の代表的な二次構造である<math>\alpha</math>ヘリックス内の水素結合に注目し、<b>Molecular Tailoring Approach</b>法を用い、<math>\alpha</math>ヘリックス中の個々の水素結合を定量的に解析した。まず、水素結合エネルギーが結合距離・角度に依存することが確かめられたことに加え、<math>\alpha</math>ヘリックス中では水素結合が不安定であることがわかった。この傾向を良い精度で点電荷モデルを用いて再現できた。これらから、<math>\alpha</math>ヘリックス自身のつくる静電相互作用が水素結合の強度に影響することが明らかとなった。一方、広く用いられている古典分子力場 <b>AMBERff99SB</b> の静電・ファンデルワールス相互作用の和で定義した水素結合エネルギーは、<math>\alpha</math>ヘリックス中ではなくすなわち<math>\alpha</math>ヘリックスによる静電場がない状態での水素結合エネルギーと良く一致した。</p> <p>(ii)ヘム蛋白質の構造機能相関の解明 ヘム蛋白質中のヘムを網羅的総合的に調べることにより、ヘムの分子構造-機能相関を定量的に明らかにするため、PDBに登録されているヘムの骨格構造計 3,748 個を用いて酸化還元酵素と酸素の輸送・貯蔵に関与するヘムタンパク質で分類比較し、機能と歪みの相関の有無を調べた。ヘムタンパク質の <b>Ruffling mode</b> 方向への歪みの度数分布から、後者は平面的な平均構造を中心とした分散の小さい単峰の分布を示す一方で、前者は二峰性の分布を示し、機能分類ごとで歪みの傾向が大きく異なることがわかった。先行研究で <b>Ruffling</b> 歪みによってヘムの酸化還元能が調整されることが報告されていることから、機能発現のためにタンパク質環境によって課された構造歪みを統計量として抽出することができたと考えられる。より詳細な解析により機能に影響する新規の構造的因子を発見することができると期待される。</p>			