

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	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	名城大学・薬学部	
	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		
<p>近年、生体内に含まれるタンパク質中に残基として D-アミノ酸が含まれていることが報告されている。これら D-アミノ酸残基は主に非酵素的反応によって生じていると考えられており、この非酵素的な立体反転が加齢性疾患等の原因になっているのではないかと推測されている。また生命の起源の研究においても、地球上で生成された（おそらく）ラセミ体のアミノ酸から、なぜ主に L-アミノ酸のみが選ばれてタンパク質となったのかといった、ホモキラリティの起源について様々に議論されている。本研究では、タンパク質中のアミノ酸残基が立体反転を起こす機構について量子化学計算によって推定し、D-アミノ酸残基がタンパク質の立体構造に及ぼす影響について分子シミュレーションによって明らかにした。</p> <p>量子化学計算の結果、実験的に知られているアスパラギン酸のみならず、グルタミン酸についても立体反転を起こす可能性があることが示された。また触媒として生体内に存在する水分子やリン酸イオンなどが機能するのではないかと推測された。グルタミン酸残基の立体反転においては、中間体であるグルタルイミド構造のエネルギーが低くなっており、エントロピー変化についても考慮する必要があるのではないかと考えられる。さらにアスパラギン酸残基の立体反転について、環状中間体を經由しない反応経路について、量子化学計算を用いて推定した。タンパク質のアミノ酸配列によって、また立体構造によっては環状中間体を形成することができない場合もあるが、そのような条件下でもアスパラギン酸残基が立体反転することが知られている。本研究では触媒であるリン酸イオンの適切な配置によって環化することなく立体反転を起こす機構を推定することができた。一方 D-アミノ酸を含んだタンパク質の立体構造の推定については、原始地球環境下で存在していたと考えられることの多いタンパク質について、D-アミノ酸を含む確率が上がるほど確固たる立体構造をとりにくくことが推定された。これは立体構造形成能が初期生命において淘汰圧のように機能していた可能性を示している。</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 29 年 5 月 19 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