

提出日：平成 30 年 5 月 18 日

平成 29 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>生体を構成するタンパク質は L-アミノ酸のみから成ると考えられてきた。しかし近年哺乳類のタンパク質からも D-アミノ酸が残基として検出されており、D-アミノ酸と加齢との関係が注目されている。本研究では実験的に明らかになっていないアミノ酸残基の立体反転機構について、量子化学計算によって推定することを目的とした。また、生命誕生の最初期に存在した原始タンパク質については化学進化の観点から現在のタンパク質よりシンプルな構造から出発したことが推定されているが、タンパク質構成要素として L-アミノ酸のみが選択された理由については不明である。そこで報告者は原始タンパク質候補の立体構造を計算化学的に推測し、化学進化の過程について検討した。</p> <p>アミノ酸の立体反転機構の解明についてはモデル分子に対する量子化学計算によって行った。立体反転は非酵素的に進むことが知られているが、酵素以外の触媒として生体内に存在する雑多な分子が機能することを想定して計算を行った。その結果、これまでに研究してきたアスパラギン酸、グルタミン酸に加え、アスパラギン、グルタミン、セリンについても立体反転およびそれに関連した反応のメカニズムを明らかにすることができた。また触媒として水やリン酸、炭酸などが機能することも推測された。一般に生体はタンパク質や核酸などに高度に制御された「美しい系」として語られることが多いが、本研究によって細胞内部に存在する雑多な分子が「美しくない」化学反応を触媒し、疾患と関連している可能性が示唆された。一方の原始タンパク質の立体構造については、グリシン・アラニン・アスパラギン酸・バリンを構成要素とするタンパク質においても、グリシン・アラニン・アスパラギン酸・セリンを構成要素とするタンパク質においても、どちらも D-アミノ酸残基が混ざることによって 2 次構造形成能が下がることが示された。単に 2 次構造が減るだけでなく、そもそも強固な構造をとること自体が困難になっていることがわかった。</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：平成 30 年 5 月 18 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