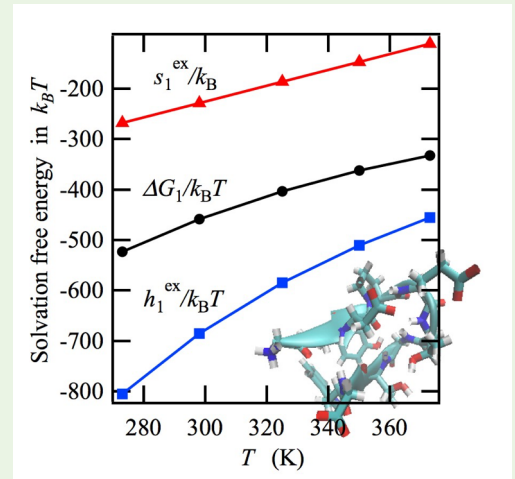


溶媒和自由エネルギーの温度および圧力依存性から見た タンパク質の変性機構

講師 墨 智成 (岡山大学異分野基礎科学研究所・准教授)
 日時 平成 29 年 12 月 12 日 (火) 16 時 30 分
 場所 自然科学 5 号館 3 講



概要

水中でのタンパク質の構造安定性を理解する上で、溶媒和自由エネルギー(Solvation free energy, SFE)による寄与が重要なことは、一般に幅広く認識されている。実際、タンパク質の天然構造は、タンパク質分子内およびタンパク質-溶媒間相互作用の両者により決定されるからである。我々は最近、大きな計算資源を用いることなく、SFE を正確に計算することが可能な、液体の密度汎関数理論に基づく新たな計算手法を開発した[1,2]。そして本手法を 10 残基の人工タンパク質 chignolin の天然構造と幾つかの変性構造に適用し、SFE の温度および圧力依存性を解析した[3]。それにより次の結果を得た。

- (1) SFE はコンパクトな天然構造よりむしろ、アンフォールド構造を安定化し、その主要成分は静電相互作用に起因する。
- (2) 温度上昇に伴い、溶媒効果は基本的に天然構造を安定化させる。
- (3) 圧力上昇に伴い、溶媒効果はアンフォールド構造を安定化させる。

(1)より、天然構造を含むコンパクトな構造は基本的に、分子内相互作用エネルギーにより安定化させられていることが分かる。また(2)より、高温変性の駆動力は溶媒効果ではなく、構造エントロピーによるアンフォールド構造の安定化に帰着する。(3)に関して、水との静電相互作用による SFE への寄与が、高圧下でのアンフォールド構造の安定化に寄与する。以上の結果は、chignolin 特有の可能性も考えられるが、Kauzmann の疎水性相互作用仮説[4]との整合性は見られない。

- [1] T. Sumi, A. Mitsutake, and Y. Maruyama, *J. Comput. Chem.* **36**, 1359 (2015).
- [2] T. Sumi, Y. Maruyama, A. Mitsutake, and K. Koga, *The Journal of Chemical Physics* **144**, 224104 (2016).
- [3] T. Sumi, Y. Maruyama, A. Mitsutake, K. Mochizuki, and K. Koga, *J. Comput. Chem.* DOI: 10.1002/jcc.25101 (2017).
- [4] W. Kauzmann, *Adv. Protein Chem.* **14**, 1 (1959).

問合せ先 数物科学類 計算科学コース 計算分子科学研究室 三浦 伸一