

提出日：平成 28 年 5 月 20 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	タンパク質立体構造上のイントロン位置が形成する平面とそこに含まれるリガンドに関する動的構造の解析		
研究代表者	氏名	野坂 通子	
	所属機関名・部局名	佐世保工業高等専門学校・物質工学科	
	職名	准教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		国際共同研究課題	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	タンパク質情報科学研究室 中村 春木 教授		
<p>脂質結合タンパク質で同定された4つのイントロン位置が形成する平面とそこに含まれるリガンドの構造上の意義を理解する目的で、エクソン単位のペプチド構造とタンパク質全体の立体構造との関係の解析に取り組んだ。</p> <p>ペプチドの構造予測は難しく、MD 計算では厳密な構造が予測される一方、長時間の計算を要する事と申請者が実施可能な事を勘案し、Baker 研究室の Rosetta-Site にある構造予測 Robetta Prediction を用いた。実際の翻訳過程に出来るだけ忠実な状況下で、立体構造を予測/検証したいが、現実的には多くの困難がある。そこでまず、エクソン毎に区切ったアミノ酸配列について立体構造の予測を行い、全体のフォールディングと比較した。次に最初のペプチドの構造が存在する状態で続くペプチドがどの様に折れ畳まれるかを調べるのは現在出来ないので、二つのエクソンペプチドを繋いだものについて、構造予測した。両者を比較して、折れ畳みの途中の構造変化を推定した。エクソン単位のペプチドについて構造予測と基準振動解析を行い、揺らぎの解析等で構造形成過程を推定した。その結果、エクソン単独で予測した構造と全体での構造が異なるものが見出され、このタンパク質に特有な性質と結びつく可能性が示唆された。</p> <p>このタンパク質は、細胞の生体膜付近で大きく構造が変化して、細胞内の受容タンパク質に基質を渡す事が知られている。生体膜との相互作用で、立体構造がどの様に変化するか解析したいと考えているが、方法を検討中である。</p> <p>細胞膜と相互作用する時のレチノールの構造を NMR、CD で解析する為の共同研究を模索蛋白研の実験系の研究者に相談したが、実験上の困難が多く実施は難しいのが現状であった。</p> <p>タンパク質の立体構造において、イントロン位置に意味があるとするれば、エクソン単位のペプチドの構造が重要な意味を持つ。そこで、タンパク質をエクソンと異なる所で断片化したペプチドについても構造予測し、その結果を比較した。</p> <p>全体の構造の基準振動解析では、リガンドの挙動も調べた。このタンパク質の基質類似物では、水素を除く原子の 93%は平面内に含まれるので、これと比較した所、リガンド分子は安定した環境にいた。</p>			