

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	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) 金属蛋白質の機能解明に向けた分子シミュレーション技術の開発</p> <p>金属蛋白質の計算でボトルネックとなる活性中心の電子状態計算の高速化を目指し、計算化学で頻用されている非制限型密度汎関数理論(UDFT)計算よりもコストが低い非制限型半経験的分子軌道法のUPM6に着目した。しかしUPM6法は、実験やUDFT計算とは異なる電子状態、反応経路を与えてしまう。そこでUPM6のパラメータを改良し、精度に関する問題の解決を図った(以下、UrPM6とする)。金属蛋白質のシトクロムP450、sMMOの活性部位の模倣錯体に適用したところ、UrPM6ではほぼ全ての遷移状態構造を求めることができた。さらには計算時間を約4,000分の1に短縮できた。</p> <p>(ii) ヘム蛋白質の構造機能相関の解明</p> <p>蛋白質中でのヘムの構造歪みに着目し、ヘムの構造と機能の相関性を解明することを目的として、ヘムの構造の統計分布解析を行った。酸化還元酵素と酸素の輸送・貯蔵に関与するヘム蛋白質中のヘムの骨格構造から機械学習の一つであるFisherの線形判別法により機能ごとの構造分布の違いを特徴付ける構造歪みを抽出した。得られた構造歪みに沿って機能に関連するFe(II)の酸化エネルギーと酸素吸着エネルギーを密度汎関数法(PBE0/6-31G(d))により計算し、構造歪みとの相関性の有無を調べた。構造歪みは酸素吸着エネルギーと負の、酸化エネルギーと正の相関を持つことが明らかとなった。これは酸素輸送・貯蔵蛋白質は酸素の着脱が、酸化還元酵素は酸化還元が起りやすくなることと関連付けることができ、本解析によって機能活性化に寄与する構造的バイアス因子の抽出が可能であることが示唆された。</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