



2016年5月20日

報道関係者各位

慶應義塾大学

タンパク質分子のナノスケール運動が水と水分子の脱吸着で制御されることを明らかに

慶應義塾大学理工学部物理学科の中迫雅由教授らの研究グループは、分子動力学と実験の両面からタンパク質分子の表面近傍で水分子が形成している『水和構造』の研究を行い、水和構造の微細な変化がタンパク質の機能に関わる運動を制御していることを明らかにしました。本研究成果の詳細は、Nature Publishing Group の科学誌『Scientific Reports』に5月19日にオンライン掲載されました。

### 1. 本研究成果のポイント

- ・生命現象の素過程を担うタンパク質分子の機能的動きに水分子が深く関わっていることを示し、生物が水を必要とする理由の一端をナノメートルのスケールで明らかにしました。

慶應義塾大学理工学部物理学科の中迫雅由教授の研究グループは、生命に不可欠な水がタンパク質のナノメートルスケールの運動にどのような影響を及ぼすのかをテーマに、スーパーコンピュータを用いた分子動力学(MD)シミュレーションと実験を組み合わせながら、酵素タンパク質が基質を捉える運動と水和構造変化の相関を調べました。その結果、酵素タンパク質の運動がその表面での水分子の脱離・吸着で制御されていることを見出しました。

本研究成果は、慶應義塾大学理工学部物理学科の笠口(おろぐち)友隆専任講師と同教授によるもので、科学研究費による支援を受け、大型放射光施設 SPring-8、東京大学情報基盤センターおよび自然科学研究機構計算科学研究センターのスーパーコンピュータを利用して実施されました。

### 2. 背景

生物細胞体積の6～7割が水で占められることから類推できるように、生命の営みには『水』が不可欠です。生命が水を必要とする大きな要因として、生命活動の素過程を担うタンパク質分子が水環境において構造形成し機能することが挙げられます。研究グループでは、X線構造解析等の実験を通じてタンパク質分子と水の境界面の構造的特徴を探り、タンパク質表面では、水分子が水や氷とは異なる薄皮状の『水和構造』を形成してタンパク質の構造や機能に影響を持つことを示してきました。さらに進んで図(a)に模式的に示すようなナノメートルスケールのタンパク質分子の運動に伴う、水和構造の変化やその運動への影響を理解するには、高い時間と空間分解能で、タンパク質分子と水分子の動きを子細に観察する必要があります。それを可能とする手法としてMDシミュレーションがありますが、複雑な形状をもつタンパク質表面での水分子の動きを追跡する手法の開発や、計算機実験であるMDシミュレーション結果の実験的検証などが必要となるなどの理由から、タンパク質運動における水和構造の役割を調べることは容易ではなく、これまで積極的な取り組みがなされてきませんでした。

### 3. 研究成果

本研究では、2つの機能単位(ドメイン)で形成される大きさ約10nmの酵素タンパク質を研究对象としました。同グループが大型放射光施設 SPring-8 で取得したデータのX線構造解析モデルから、

同酵素タンパク質が触媒対象となる小さな分子（基質）を捉える際、一つのドメインが残りのドメインに対して1ナノメートル程度の振幅で運動すること（機能的運動）が予想されていました。

今回、X線構造解析で得た酵素タンパク質の分子モデルを約20 nm 立方の仮想的な水に漬け、その中に含まれる水分子と酵素分子モデルを合わせて約27万もの原子で構成された分子モデルの集合体に対して200ナノ秒のMDシミュレーションを行いました。

タンパク質分子や水と水分子の軌跡を詳しく解析すると、1ナノメートルに満たない表面の窪みの中の水和構造変化に連動して、ドメイン運動が起こっていました。例えば、一つ窪みでは、2個の水分子が、協奏的に離脱するナノスケールの『撥水』と、浸入する『濡れ』が頻繁に観察され、『撥水』の際には、生じた空隙を最小にするように2つのドメイン運動が駆動されていました（図（b））。他の水分子を吸着しやすい窪みは、水と水分子の吸着がドメインの動きを段階的に変化させる役割を担っていました。これらの結果から、水和構造の微細な変化がタンパク質の機能に関わる運動を制御しているとの結論に至りました。

#### 4. 今後の期待

従来、水は生体分子の単なる媒質と考えられてきましたが、本研究は、タンパク質分子との界面において、水分子が積極的に生体分子の機能に関わることを、初めて具体的に示すことができました。今後、水和構造のより詳細な解析は、薬剤分子とタンパク質間の相互作用における水分子の役割を明確にして創薬基盤技術に波及するとともに、生命と水の関わりを物理化学の言葉で理解することの助けになるでしょう。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

・研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学 理工学部 物理学科 教授 中迫 雅由（なかさこまさよし）

TEL : 045-566-1713 FAX : 045-566-1672 E-mail : nakasako@phys.keio.ac.jp

・本リリースの配信元

慶應義塾広報室（竹内）

TEL : 03-5427-1541 FAX : 03-5441-7640

Email : m-koho@adst.keio.ac.jp http://www.keio.ac.jp/

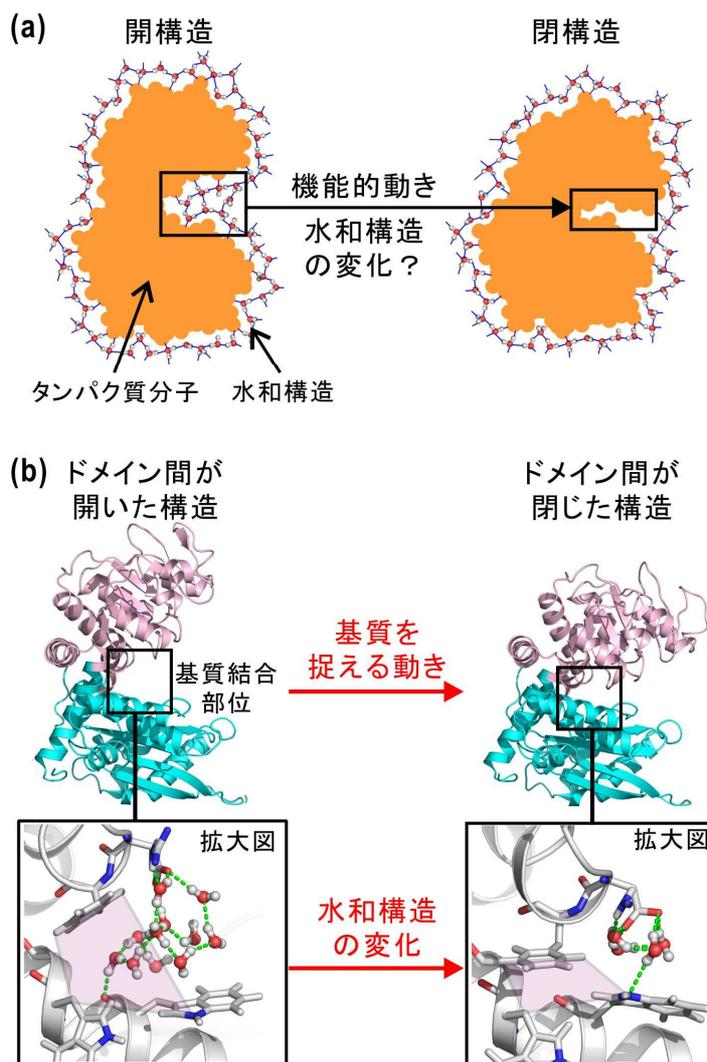


図 酵素タンパク質の運動と協奏した水和構造変化  
 (a) タンパク質の運動に伴う水和構造変化の模式図  
 (b) 本研究で明らかにされた酵素タンパク質の機能的運動とそれを制御する水和構造変化の連鎖