

分子研研究会

「触媒反応であるタンパク質反応を分子科学的観点から捉える」

趣旨：タンパク質の立体構造は、X 結晶構造解析を中心に現在では1 2 万に上るタンパク質の構造が PDB に登録されている。酵素の結晶構造が決まれば、その反応機構とそのタンパク質の機能が解明されると期待されていたが、実際は反応機構と反応過程については多くの疑問がありほとんど分かっていない。これは、水分子とタンパク質が触媒する反応との関りや水の再配向のダイナミクスがまだ十分に明らかにされていないことによるであろう。

タンパク質の結晶構造解析された結果をみると、一般に、観測される水の数は、結晶水以外では表面積に対し僅かである。しかし、タンパク質が水に溶けているときは、当然タンパク質は溶媒和している。結晶化は、溶媒和している水が外れた時に溶解していることができないから、それが析出するといえる。また、結晶構造解析の結果で、水が付いていないように観測される部分でも、水分子が並進対称性を満足するように配置できていないために観測できなかったためも多いであろう。従って、タンパク質の結晶構造で水の存在を決定できなかった部分は、水が安定にタンパク質表面と相互作用できないことを示している。言い換えれば、そこは外れやすい部分である。こうした水分子の存在こそが、溶媒和している状態と溶媒和していない状態間のダイナミックな変化が必要な触媒反応に重要である場合が多い。

水溶液中でのタンパク質が触媒する反応では、水分子の配置の変化を考慮して反応過程を解明していく必要がある。例えば、反応場における構造の揺らぎとは、外れやすい分子の溶媒が外れることによって生じる構造の変化である。基質についても同じように考えないといけない。水溶液に溶けた基質は水分子に囲まれているが、反応場で基質の周囲の外れやすい水が外れると基質が変化する。反応場も外れやすい水が外れて構造変化する。これらの構造変化した基質と反応場が相互作用する反応過程を分子科学的に把握して初めて反応の本質が見える。生体分子の実験的・理論的研究手法開発が進んできた現在、タンパク質活性を触媒作用という本質に立ち返って、分子科学的な本質を水分子による溶媒和状態の変化を含めた動的立場から明確にすべき段階である。

近年の生体分子分野におけるこうした動向を展望するため、水分子による溶媒和状態の変化も考慮した動的なタンパク質の触媒作用の機構を実験的に研究している研究者と理論的に調べている研究者を一堂に会し、現在どこまで理解され何が分かっていないのかを知り、詳細なディスカッションを通して、タンパク質が触媒する反応の中におけるタンパク質の触媒作用の分子科学的な本質をあぶりだすきっかけになることを目的とする。