

# タンパク質の“形”から 仕組みを探る

-生体分子の構造-機能相関を目指した  
タンパク質立体構造に関する研究-

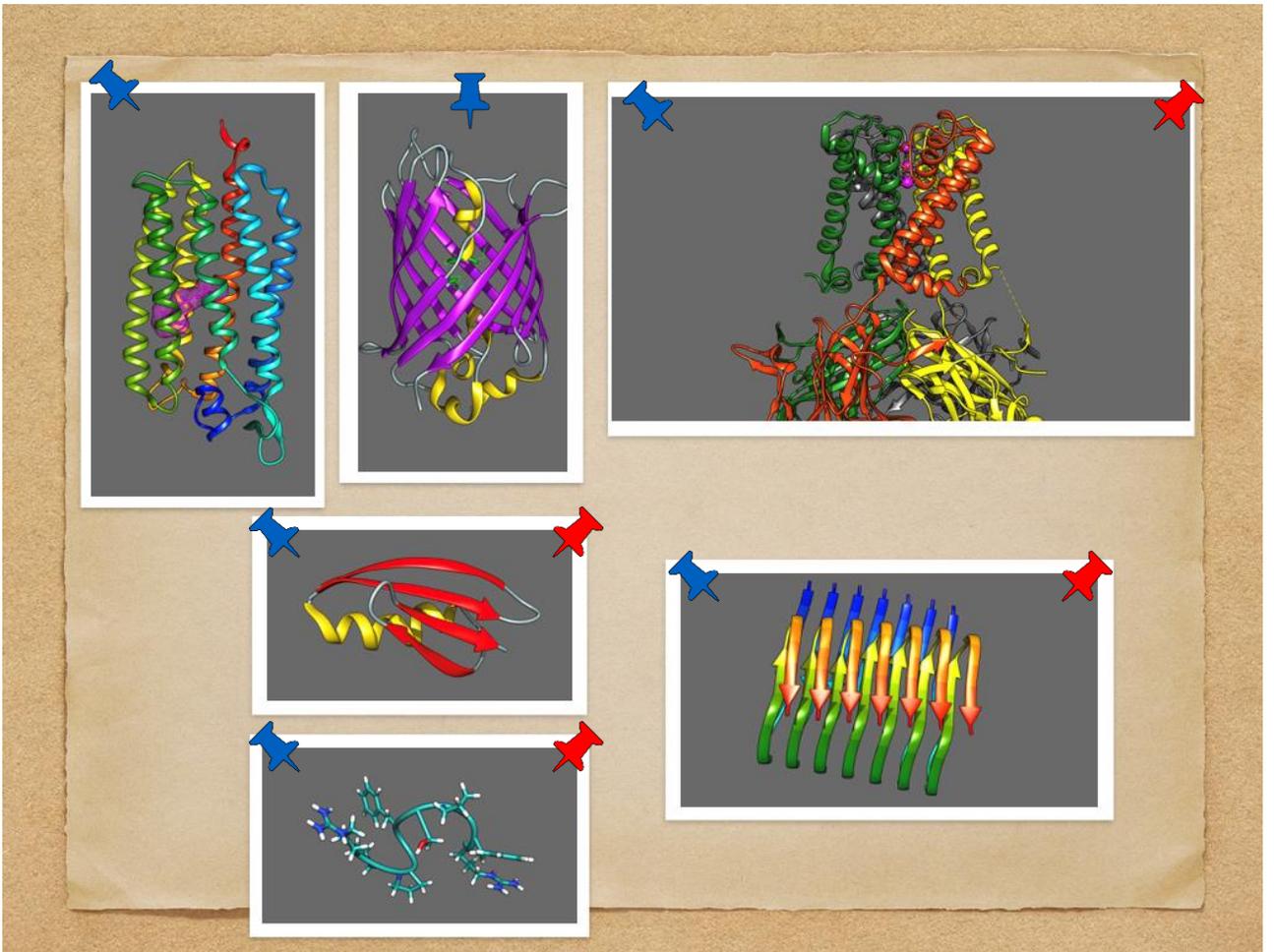


写真: (左) 3Dプリンタで作成した微生物型ロドプシンの2200万倍立体構造モデル  
(右) タンパク質のNMR信号解析の様子

横浜国立大学 理工学部 / 大学院工学研究院  
准教授

川村 出

# タンパク質の“形”はエレガント



タンパク質は生体内に存在し、生命活動を支えています。人体には5万種類以上のタンパク質が存在するとされ、それぞれ決まった美しい形を持っており、それらの働きが複雑に絡み合うことで生命は成り立っています。

“美しい形は構造的に安定している。構造は自然から学ばなければならない”

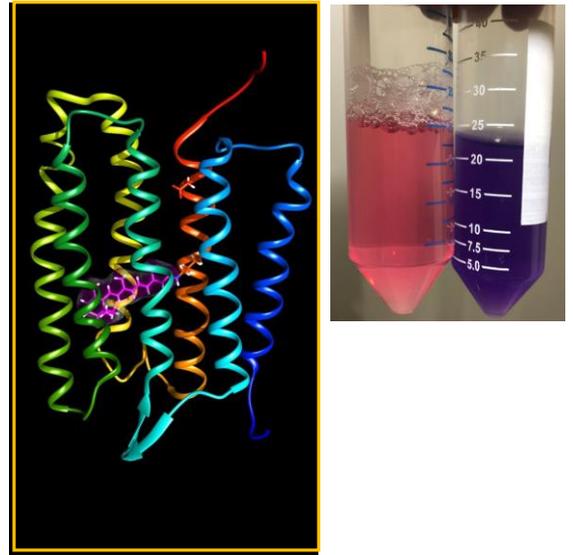
アントニオ・ガウディ

タンパク質の形(構造)には必ず理由があり、その形を精密に調べることができれば、タンパク質の仕組みを深く知ることができます。これによって病気の原因の究明やタンパク質の形を模倣した新材料の開発が可能となり、我々の生活を豊かにすることが期待できます。

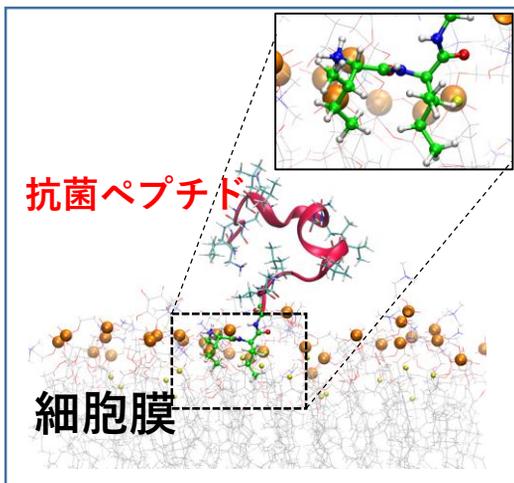
近年、様々な技術革新があり、ナノメートル ( $10^{-9}$  メートル)スケールのタンパク質の構造を精密に観察することも可能となってきましたが、依然として難解なタンパク質が多いのが現状です。川村研究グループは核磁気共鳴分光法(NMR)法という、医療のMRIに使われている原理を用いた手法を駆使して、細胞膜に含まれるタンパク質の立体構造を非破壊的に調査しています。

# 光を利用して仕事をする ロドプシン

微生物から動物まで様々な生物種に存在するロドプシンは、内部に存在するビタミンAの誘導体(レチナール)が光を吸収する性質を持ち、光エネルギーを利用してタンパク質の構造を巧みに変化させることができます。この変化によって生体内の中で様々な仕事をしています。私たちの研究室では、光の吸収によるタンパク質の立体構造変化を観測可能なNMR装置を確立しました。



(左)ロドプシンの立体構造。  
(右)ロドプシンが示す鮮やかな色



抗菌ペプチドのD体アミノ酸残基と細胞膜との相互作用の様子を示すシミュレーション画像

# カエルの皮膚に存在する 抗菌ペプチド

カエルの皮膚には抗菌性のペプチド（長さの短いタンパク質）が存在し、多剤耐性菌への抗菌作用が期待されています。我々は、天然には稀なD体アミノ酸を有する抗菌ペプチドが寄生虫感染症の一つであるリーシュマニア症に効果があることに注目しました。化学的に合成したペプチドを用いて研究を進め、強い抗菌性を示す理由の一つとして特異的な細胞膜との相互作用が重要であることを見出しました。

この研究に取り組んでいるのは

## 川村 出 (かわむら いずる)

横浜国立大学 理工学部 / 大学院 工学研究院 准教授

横浜国立大学 大学院工学府 機能発現工学専攻 博士後期課程修了。博士（工学）。同大 大学院工学研究院 テニユアトラック助教、グエルフ大学（カナダ）客員研究員などを経て現職。専門分野は構造生物化学、生物物理化学。好きなことは5歳の娘と遊ぶこと。

研究室URL : <http://www.ikawamura.ynu.ac.jp/>



## 本棚 参考図書のご紹介

### 高校生向け書籍

「ノーベル賞の生命科学入門 構造生物学の発展」(講談社, 石田寅夫著)

「21世紀の知を読み解く ノーベル賞の科学【化学賞編】」(技術評論社, 矢沢サイエンスオフィス著)



### より詳しく知りたい人は (専門向け)

「広がるNMRの世界」

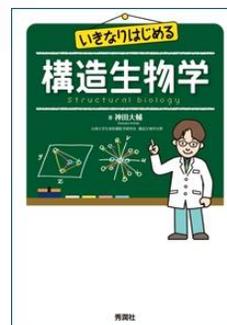
(コロナ社, 朝倉哲郎編著)

「抗菌ペプチドの機能解明と技術利用」

(シーエムシー出版, 長岡功監修)

「いきなりはじめる構造生物学」

(秀潤社, 神田大輔著)



### 最近の論文

1. A. Shigeta et al. (2018) Long-distance perturbation on Schiff base-counterion interaction by His30 and the extracellular Na<sup>+</sup>-binding site in *Krokinobacter* rhodopsin 2, **Phys. Chem. Chem. Phys.** 20, 8450-8455.
2. Y. Makino et al. (2018) Retinal configuration of ppR intermediates revealed by photoirradiation solid-state NMR and DFT, **Biophys. J.** 115, 72-83. (雑誌表紙)
3. B. Mijiddorj et al. (2018) The role of D-*allo*-isoleucine in the deposition of the anti-*Leishmania* peptide bombinin H4 as revealed by <sup>31</sup>P solid-state NMR, VCD spectroscopy and MD simulation, **Biochim. Biophys. Acta – Proteins and Proteomics**, 1768, 789-798.
4. Y. Sekiya et al. (2019) Electrophysiological analysis of membrane disruption by bombinin and its isomer using lipid bilayer system, **ACS Appl. Bio Materials**, 2, 1542-48. (雑誌表紙)