

# 生命分子における機能発現機構の構造生物学的アプローチ

グループ代表者: 工学研究院 内藤 晶

グループ構成員: 工学研究院 上田一義、川村出

環境情報研究院 栗原靖之

## 【研究目的】

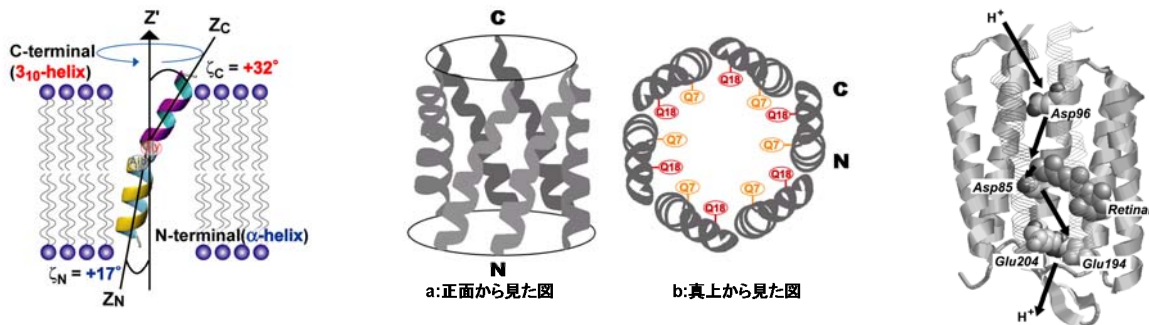
生命分子は生命活動の維持のために重要な役割を果たしている。その中でも生体膜に強く結合して機能を発現する生体分子が数多く存在する。このような生体分子中でホルモンは生体膜成分から産生される場合も多く、生命活動の恒常性に重要な役割を果たしている。また、膜タンパク質は生命反応の触媒、物質輸送、信号伝達等重要な働きを有している。これら膜結合生命分子の機能発現機構について構造生物学的手法を用いて分子レベル・細胞レベルで解明することが本グループ研究の目的である。さらに生命分子の機能を利用してより効率のよい触媒やエネルギー変換変換分子を設計する指針を提供し、創薬や医療工学に「貢献」することを本グループ研究の最終目的とする。

## 【研究成果概要】

生命分子の機能の解明を効率よく行うために、次に示す3つの異なる構造生物学的アプローチで研究を遂行し以下の成果を得た。

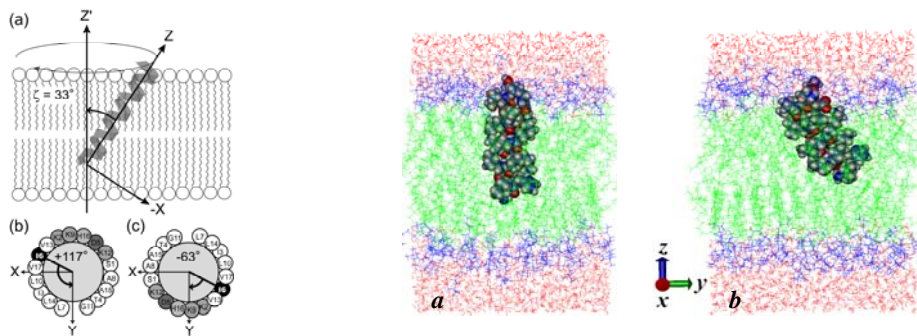
### 1) 核磁気共鳴分光法を用いた生命分子の構造と運動性の解明

固体高分解能NMRの手法を用いて抗生物質アラメチシンの生体膜結合構造を精密に決定して、イオンチャネルの作用機序を明らかにした。膜タンパク質バクテリオロドプシンにおける、光照射および圧力印加によって誘起されるレチナールの異性化に伴うタンパク質の構造変化の観測に成功した。(内藤、川村)



### 2) 計算機シミュレーションによる生命分子の構造と運動性の解析

膜結合ペプチドペプチドボンポリチンの膜中における存在状態について計算機シミュレーションを行った。ボンポリチンの運動と平均の配向状態および構造を解析した結果、固体NMRによって得られた配向状態と一致する結果が得られた。(上田)



### 3) 細胞レベルでの生命分子の機能解析

RNA結合タンパク質PrpPのRNA結合ドメインの中に新たなアセチル化修飾されるリジン残基を見出した。ドメインの立体構造予測から、このリジン残基は直接RNAに結合する領域にあると予想されたので、PrpPの機能におよぼすアセチル化修飾の影響を調べた。その結果、このアセチル化修飾はPrpPの細胞内局在を制御していることを明らかにした。(栗原)

研究期間: 2007-2010 (第1期、第2期)

発表論文

1. I. Kawamura, N. Kihara, M. Ohmine, K. Nishimura, S. Tuzi, H. Saito, A. Naito, J. Am. Chem. Soc. 129, 1016-1017 (2007).
2. I. Kawamura, H. Yoshida, Y. Ikeda, S. Yamaguchi, S. Tuzi, H. Saito, A. Naito, Photochem. Photobiol., 84, 921-930 (2008).
3. A. Naito, Solid State Nuclear Magnetic Resonance, 35, 67-76 (2009).
4. S. Toraya, N. Javkhilantugs, D. Mishima, K. Nishimura, K. Ueda, Biophys. J., 99, 3282-3289 (2010).