

# タンパク質の構造と機能

## Structure and Function of Protein

小掠真貴 (知的システムデザイン研究室)

Maki OGURA (Intelligent System Design Laboratory)

**Abstract** Protein has the important role as a shoulder of various life-phenomena. Research of protein structure can solve many life-phenomena, and develop new medicines and artificial proteins. Only a string of amino acid decide its protein structure, but we haven't known the simulation that is used only information of a string of amino acid. So, I study GA and SA for protein structure prediction. This paper reports the structure and the function of protein.

### 1 はじめに

タンパク質の立体構造は、アミノ酸配列の情報のみで一意的に決定される。X線解析やNMR(核磁気共鳴装置)を用いた実験的手法では、小規模なタンパク質の立体構造を解明することが可能である。タンパク質の構造はエネルギーの最小状態に対応するため、数値計算を用いた立体構造解析ではSAを中心に研究が進められている。しかしながらエネルギー状態には局所解が無数にあり、現在の手法では最適解の探索が困難である。そこで、GAとSAのハイブリッドアルゴリズム適用し、タンパク質立体構造解析を成功させることを目標として研究を行う。本発表ではタンパク質の構造とその機能を述べる。

### 2 タンパク質の構造

ヒトを含めたすべての生物は細胞から成っており、細胞は生体高分子によって構成されている。生体高分子は、核酸、多糖、脂質、タンパク質の4種類に分けられ、中でもタンパク質は生物のさまざまな生命現象を直接担っているという点で重要な物質である。タンパク質の立体構造の研究は生命現象の仕組みを解明し、新薬品や人工のタンパク質の開発、さらにはタンパク質の誤った折りたたみに起因する病気の解明へとつながっている。

#### 2.1 一次構造

タンパク質は20種類のアミノ酸が鎖状に連結して作られる。タンパク質の造りにあたるこのアミノ酸配列のことを一次構造という。アミノ酸配列は多様で鎖の長さもさまざまであることから、多種類のタンパク質が存在する。しかし、1種類のタンパク質は固有のアミノ酸配

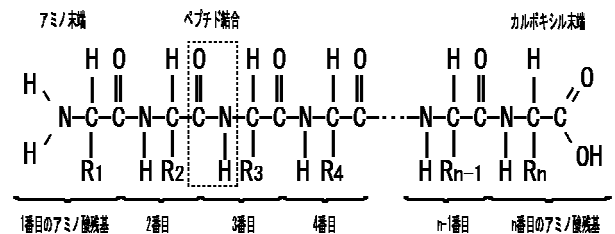


図 1: タンパク質の構成

列を持っており、その結果独自の特異的な働きをする。

アミノ酸は、1個の炭素原子にアミノ基(-NH<sub>2</sub>)、カルボキシル基(-COOH)、水素原子(-H)、さらに原子団(-R)が結合したものである。原子団はアミノ酸ごとに異なっており、側鎖と呼んでいる。アミノ酸のカルボキシル基と、隣のアミノ酸のアミノ基との間で縮合反応が起こり、ペプチド結合(-CONH-)が形成される。これによりできあがった分子をペプチドと呼ぶ。アミノ酸が多数つながった分子をポリペプチドといい、これがタンパク質である。タンパク質分子の上で、もとのアミノ酸にあたる部分をアミノ酸残基と呼ぶ。図1がポリペプチド、つまりタンパク質の一次構造である。

#### 2.2 高次構造

タンパク質分子は、ポリペプチド鎖が伸びた状態ではなく折りたたまれた状態で存在し、折りたたみによって初めて機能を発揮する。つまり、ポリペプチド鎖の折りたたまれた状態がタンパク質の姿である。ポリペプチド鎖内の結合には、結合を中心軸として自由に回転できるものが多いので、タンパク質分子の取り得る折りたたまれ方は原理的には膨大な数になる。しかしタンパク質は、そのアミノ酸配列(一次構造)によって決まるただ一つ

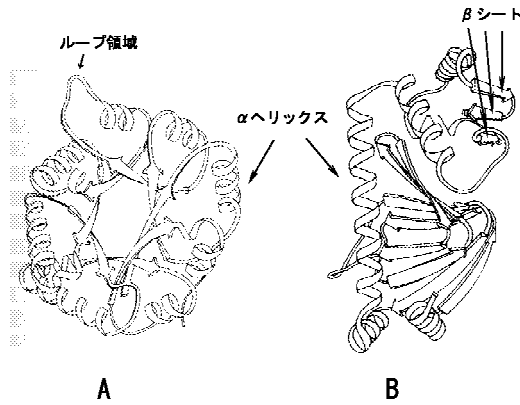


図 2: タンパク質の三次構造

の折りたたみ方しかとっていない。この折りたたまれた状態を立体構造 (三次構造) という。つまり、タンパク質はその一次構造が決まれば、立体構造も決まるということである。

三次構造の一部分にあたる、タンパク質の折りたたみ方を二次構造という。二次構造の代表的なものにはヘリックスとシートがあり、それらをつなぐものとしてループがある。ヘリックスは1本のペプチド主鎖が規則正しくらせん状に巻いた状態になっている。ここではすべてのペプチド結合が水素結合を形成しており、エネルギー的に最も安定な構造である。シートは、平行に配置された2本のポリペプチド主鎖が水素結合によって固定された構造である。3本以上のポリペプチド主鎖が平行に並ぶことも多く、この場合できるだけ水素結合を形成し安定になる。ヘリックスやシートの間をつなぐ部分がループである。ループはポリペプチド鎖の長い折れ曲がりであり、長さや構造がまちまちである。ループの中にはターンと呼ばれる3-4アミノ酸残基から成るU字型の二次構造が見られることがある。三次構造の図の例として図2(A:トリオースリン酸異性化酵素, B:cAMP受容体タンパク質)を示す。

タンパク質の中には、ポリペプチド鎖が複数寄り集まった構造をしているものがあり、この寄り集まっているポリペプチド鎖の一つ一つをサブユニットという。サブユニットの構造のことを四次構造といい、これら二次構造、三次構造、四次構造をまとめて高次構造という。

### 3 タンパク質の機能

#### 3.1 酵素としての働き

生体内では多数の化学反応が起こっている。体温程度の温度かつpHが中性付近の水溶液中で、効率良く化学反応を進めるには触媒が必要であるが、この触媒の働き

をしているタンパク質を酵素と呼ぶ。生体内には多くの種類の酵素があり、それぞれの酵素は一つまたは少数の化学反応のみを触媒するため反応が円滑に進む。

#### 3.2 栄養素としての働き

食物として摂取されたタンパク質は、消化の過程を経て完全にアミノ酸まで分解されてから吸収され利用される。生物体内で、タンパク質はからだ全体や皮膚、筋肉などの器官の構造を保持する。細胞膜にも存在し、細胞外からの情報伝達、栄養分の摂取、細胞外へのイオン透過などの役割を果たしている。

#### 3.3 病気との関わり

タンパク質は生物のさまざまな機能を担っており、合成されたタンパク質が調節されて全体のバランスを保っている。そのバランスがくずれると病気になることがある。例えば、血液中のブドウ糖量が通常より多いときに、すい臓からインスリン (分子量5800のタンパク質ホルモン) が血液中に分泌される。糖尿病は、遺伝的または後天的にインスリンの分泌が少なくなり、血糖値が上がって尿にブドウ糖が排出されるという病気である。この治療薬としてインスリンが使われている。

また狂牛病やアルツハイマー病などは、タンパク質の誤った折りたたみ方によって発病している。

## 4 今後の予定

タンパク質の基本的な調査はこれで終了する。次段階として、分子科学研究所で使用されているプログラム (FORTRAN) をもとに、SAによる構造解析の高性能化を図る。

### 参考文献

- [1] 池内俊彦『生命を学ぶ タンパク質の科学』 (オーム社, 1999)
- [2] 大井龍夫『タンパク質 -構造・機能・進化-』 (化学同人, 1980)
- [3] 未来開拓学術研究推進事業『計算科学』 (日本学術振興会, 1999)