

理論セミナー

日時: 2018年7月27日(金) 午後4時~5時

場所: 物性研究所本館 6階 A615号室

講師: 重田 育照 氏

(所属) (筑波大学計算科学研究センター)

題目: 理論計算によるタンパク質の構造-機能解析

要旨:

タンパク質は極めて複雑な構造と精緻な機能をもつ高分子化合物であり、分子認識、情報伝達、酵素反応など、生体内でおこる様々な生命現象の根幹をなす。立体構造と機能の間には大きな相関(構造-活性相関)があることが期待されていることから、これまでX線回折実験や核磁気共鳴法(NMR)などの実験的手法により、数多くのタンパク質の立体構造が明らかにされてきた。特に最近では、X線自由電子レーザーやクライオ電顕、AFMやSTMなどの実験的解析手法によりタンパク質1分子の動的情報が得られつつあり、機能と構造変化の関わりが徐々に明らかになりつつある。そのような状況の中、実験事実をミクロスコピックなレベルで理解し、生体機能の予測をする理論計算に期待が集まっている。

近年のスーパーコンピュータの発展、および解析手法の進展が相まって、生体内でおこる化学反応解析の分野は格段の進歩を遂げている。本セミナーでは、生命現象を解析するための分子動力学法や第一原理計算を解説すると共に、我々の研究室が行っている研究に関して最新の話題を提供する。特に、創薬などで役に立つと考えられるタンパク質の折りたたみ問題やドメイン運動の自由エネルギー解析 [1-3]、および、タンパク質物性の評価法、酵素反応に対する応用例[4-6]を紹介する。

1. R. Harada, Y. Takano, T. Baba, Y. Shigeta, "Simple, Yet Powerful Methodologies for Conformational Sampling of Proteins", *Phys. Chem. Chem. Phys.* (**invited feature article**) **17**, 6155-6173 (2015).
2. J. Fujita, R. Harada, Y. Maeda, Y. Saito, E. Mizohata, T. Inoue, Y. Shigeta, H. Matsumura, "Identification of the key interactions in structural transition pathway of FtsZ from *Staphylococcus aureus*", *J. Struct. Biol.* **198**, 65-73 (2017).
3. R. Harada, Y. Shigeta, "How low-resolution data can predict conformational changes of a protein: a molecular dynamics study", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **20**, 17790-17798 (2018).
4. M. Shoji, H. Isobe, Y. Shigeta, T. Nakajima, K. Yamaguchi, "Concerted Mechanism of Water Insertion and O₂ Release during the S₄ to S₀ Transition of the Oxygen-Evolving Complex in Photosystem II", *J. Phys. Chem. B* **122** (25), 6491-6502 (2018).
5. K. Kamiya, T. Baba, M. Boero, T. Matsui, S. Negoro, Y. Shigeta, "A Nylon-oligomer Hydrolase Promoting Cleavage Reactions in Unnatural Amide Compounds", *J. Phys. Chem. Lett.* **5**, 1210-1216 (2014).
6. K. Kamiya, Y. Shigeta, "First-principles Molecular Dynamics Studies on the Atomistic Behavior of His503 in Bovine Cytochrome *c* Oxidase", *Biochim. Biophys. Acta*, **1807**, 1328-1335 (2011).

関係所員 : 杉野 修 (ext. 63290)

e-mail: sugino@issp.u-tokyo.ac.jp