

課題名 (タイトル) :

## 水溶液中の糖たんぱく質の構造の研究

利用者氏名 : ○丑田 公規

理研での所属研究室名 : 東原子分子物理研究室

### 1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

ムチン(mucin)と呼ばれる一群の糖たんぱく質には、高分子でありながら界面活性が見られるが、その発現メカニズムが不明である。われわれはこれらの糖たんぱく質が界面において特殊な配座をとる可能性を検討しているが、現在のところ分子力学 (MM) による簡易計算が実現しているのみである。糖たんぱく質は水和構造が重要な構造単位から構成され、ムチンは比較的フレキシブルな構造をとることが知られているので、溶媒 (水) を考慮して、分子動力学 (MD) 計算を遂行することが必要不可欠である。ムチンにおける界面活性の解明は、これを主成分とする粘液の働く機序、とりわけドライアイ症候群における涙液の動態の解明に寄与するところが大きい。粘液は唾液、胃液、腸液、関節液をはじめ動物全体の機能に寄与を果たしており、化学物理的な性質が損なわれると胃潰瘍、口内炎などの原因になることが予想されているので、本研究の生命科学、医学に果たす役割は大きい。

### 2. 具体的な利用内容、計算方法

ムチンの中でクラゲ由来のムチン (クニウムチン : 2017 年に理研在籍時に発見) は、ペプチド部分のアミノ酸配列の繰り返し単位が 5 種 8 残基と簡単であること、および、糖鎖もほぼすべて単糖であることから、モデル物質として適当であるとともに、ムチンとしての最低の構造単位を有している。また実験で水溶液の界面自由エネルギーも見積もっている。そこでクニウムチンをターゲットとして Ambar による動力学計算で水和構造を含んだ構造科学計算をおこないたい。

### 3. 結果

今年度は本格的な Ambar 計算に向けての予備計算として水のない構造のままで、どのような構造

をとるかをできるだけ幅広く探査するために分子力学計算を先行して進めた。その結果の一つを図 1 に示す。

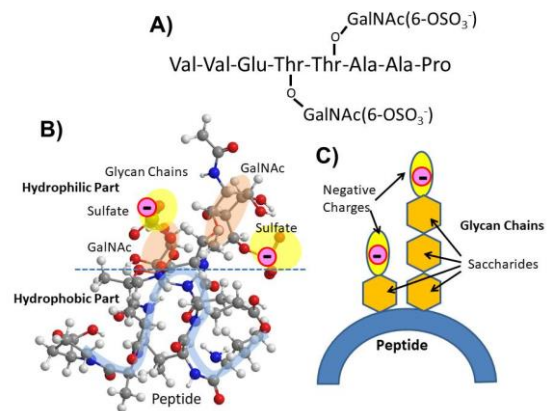


図 1 : MM によるムチン単位構造の計算結果。A) 構造式、B) 計算結果、C) 一般的なムチン単位構造

図 1B に示す通り、糖鎖が一方に偏った構造が力場エネルギー的に安定となった。これはエントロピー的に不利な構造であり、予想と大きく違った。Ambar による最終計算ではエントロピーの考慮は可能であるが、本計算を行う上で、これらの試行計算を用いることが妥当であるかを判断する評価基準について Scientific な検討が必要であることが分かった。

### 4. まとめ

予定している構造計算ではエントロピーの正しい計算が重要であることが分かった。

### 5. 今後の計画・展望

糖およびアミノ酸の単位構造を求めて Ambar 計算の準備に入りたい。

### 6. 利用がなかった場合の理由

現段階の計算は簡易なコンピュータでもできる範囲で HOKUSAI の本格利用に到達できていない。この検討に思いがけなく時間がかかっているので本年度は利用にまで至らなかった。