

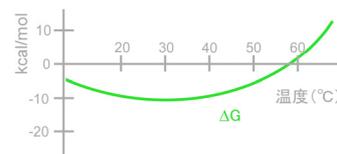
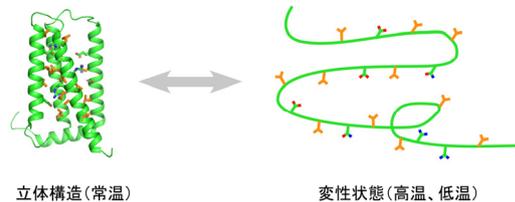
## 蛋白質の立体構造と温度依存性

(Protein structure and thermal stability)

藤原 祐一郎

(香川大学 医学部)

蛋白質は私たちの体の主要な構成成分の一つで、細胞質などの親水性環境下あるいは細胞膜内の疎水性環境下において、個々に特有の形、立体構造を持っています。立体構造の変化が蛋白質の機能として出力され、個々の機能が統合されて生体機能として発揮されます。蛋白質の立体構造は、疎水性残基が水と反発して蛋白質内部に潜り込む力(疎水性相互作用)や、残基間の引き合う力(水素結合、イオン結合、etc.)によって熱力学的に最も安定した状態で維持されています。疎水性相互作用や、残基間の結合は温度等によって変わり、一般的に 60°C以上になると、結合が解け疎水性残基が露出し他の蛋白質との絡着が起こります(熱変性・凝集)。中には、可逆的な熱変性を起こすもの、低温変性を起こすもの、100°C以上の高熱耐性を呈するものもあり、出力される機能に温度依存性を持つ蛋白質もあります。



蛋白質の立体構造の安定性は、その変性状態との自由エネルギーの差( $\Delta G_d$ )で決まり、数十 kcal/mol 程度の小さな値であることが知られています。

$$\Delta G_d = \Delta H_d - T\Delta S_d$$

温度が変化すると、蛋白質変性のエンタルピー( $\Delta H_d$ )やエントロピー( $\Delta S_d$ )は大きく変化するが、互いに逆方向で打ち消し合い、実際的には $\Delta G_d$ には僅かしか影響を与えません。蛋白質変性前後における熱容量の変化( $\Delta C_{p,d}$ )が $\Delta H_d$ 、 $\Delta S_d$ の温度による変化量を決め、蛋白質の立体構造変化の温度依存性を決定すると考えられています。

$$\Delta H_d(T) = \Delta H_d(T_0) - \Delta C_p(T - T_0)$$

$$\Delta S_d(T) = \Delta S_d(T_0) - \Delta C_p \ln(T/T_0) \quad T: \text{温度}, T_0: \text{基準となる温度}$$

蛋白質の熱(温、冷)による立体構造変化が機能出力を伴い、変性温度が生理的レンジに最適化され、温度依存性が適度に高い蛋白質が、温度センサー分子として働くと考えられます。

蛋白質の立体構造は X 線結晶構造解析、電子顕微鏡、NMR(核磁気共鳴)などによって解析され、温度依存性は、CD スペクトロメトリー(円二色性分散)、DSC カロリメトリー(示差走査熱量計)に加え、分析超遠心、Thermal-shift assay、NMR、MD simulation(分子動力学計算)などの手法を用いて解析されます。

参考文献:

Clapham DE & Miller C. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108: 19492-19497 (2011)

Bergethon PR. *The Physical Basis of Biochemistry* Springer (1998)

Schellman JA. *Biopolymers* 20: 1989-1999 (1981)