

第2回量子構造生命科学研究所シンポジウム、第25回FMO研究会  
『金属タンパク質解析における構造生物学と量子化学計算の融合』  
Integration of Structural Biology and Quantum Chemistry in Metalloproteins

**開催趣旨:**

金属タンパク質は薬物のラショナルデザインにおいて、もっとも難しいターゲットのひとつである。その原因は、生体内において金属を含むタンパク質がどのように機能しているかのアミノ酸の電荷状態など詳細な情報を含めた情報が極めて限定されているという点にある。これらの課題解決を進めていくために本セッションではどう方向性を定めていくべきかを、構造生物学の新しい潮流をどのように情報科学と組み合わせ機能を解明し、創薬に役立つ情報を最大限に引き出すことができるのかについて、本ターゲットを対象に最前線でご研究をされている構造生物学と計算化学の専門家が集いディスカッションの場としたい。

**モデレーター:** 上村 みどり Midori Takimoto-Kamimura  
帝人ファーマ(株)/CBI 研究機構 Teijin Institute for Biomedical Research/CBI  
Research Institute

福澤 薫 Kaori Fukuzawa  
星薬科大学/FMO 研究 Hoshi University/FMO Research Group

13:00-14:30 セッション1(座長:上村 みどり)  
はじめに 上村みどり

**1. 13:00-13:30**

栗栖 源嗣(大阪大学蛋白質研究所) Genji Kurisu (Osaka University)  
「植物型フェレドキシンを中心とした酸化還元ネットワークの精密構造解析」

植物型フェレドキシン (Fd) は光合成電子伝達鎖ではたらく電子伝達蛋白質である。弱いが厳密な相互作用で電子伝達複合体を形成し、複数の Fd 依存性酵素へ還元力を供給している。ヘムオキシゲナーゼ (HO) はヘムを分解し光合成色素であるフィコビリンの前駆体を合成する酵素である。HO は多くの生物種に保存されている重要な酵素であるが、高等植物型 HO だけが特徴的なアミノ酸配列を持ち、アミノ酸配列の保存性が著しく低いことが指摘されていた。我々は、Fd と HO の複合体形成に着目し、Fd と HO の精密 X 線構造解析を行うとともに、複合体形成とレドックス代謝のメカニズム解明を目指して他の生物物理学的測定を相補的に活用した構造研究を行なった。

**2. 13:30-14:00**

鷹野 優(広島市立大学) Yu Takano (Hiroshima City University)  
「計算科学によるヘム蛋白質活性中心の分子構造-電子状態-機能相関解析」

ヘム蛋白質はヘムという同じ活性部位をもちながら蛋白質の違いで、物質運搬・生化学反応触媒などの異なる機能をもつ。本発表ではこのヘムの多機能性の起源解明を目指し、ヘムの分子構造-電子状態-機能相関についてこれまで進めてきた研究成果について紹介する。

**3. 14:00-14:30**

樋口 芳樹(兵庫県立大学) Yoshiki Higuchi (Hyogo Prefecture University)  
「[NiFe]ヒドロゲナーゼの分子機能の構造基盤」

ヒドロゲナーゼは、分子状水素の可逆的な酸化還元を触媒する生物酵素である。分子には、2核金属錯体に特異な配位子が結合した Ni-Fe 活性部位、水素の出入りのための疎水性水素チャンネル、電子伝達を担う FeS クラスタ、および、水分子を含む水素結合ネットワークによるプロトン経路が精緻に構成されて卓越した触媒能を示す。我々は、超精密高分解能の X 線・中性子結晶解析による構造基盤に理論計算を加え、その触媒反応機構、高効率プロトン/電子伝達、酸素耐性、酵素再活性化の分子機構の解明を目指している。

14:30-15:00 休憩

## 15:00-16:30 セッション2(座長:福澤 薫)

### 4. 15:00-15:30

**重田 育照**(筑波大学計算科学研究センター) Yasuteru Shigeta (Tsukuba University)

「計算化学と実験の協働による金属タンパク質の構造・機能解析」

生体内において微量金属はタンパク質や核酸と共にさまざまな役割を果たしている。特に電子伝達や酵素反応においては、有機化合物であるタンパク質だけでは無し得ない反応性を有する。本研究では、古典分子動力学計算、および第一原理理論計算を用いて金属タンパク質の機能解析に関する研究例を紹介する。

### 5. 15:30-16:00

**高妻 孝光**(茨城大学) Takamitsu Kohzuma (Ibaraki University)

「タンパク質における弱い相互作用の系統的理解ー銅タンパク質をモデルとしてー」

銅タンパク質の弱い相互作用の構造と機能への影響について、各種分光実験、結晶構造解析、反応実験、モデル錯体実験、及び計算機化学的に系統的な検討を行なってきた。ここでは、タンパク質における弱い相互作用についての系統的理解を紹介し、そこから浮かび上がってきたバイオドラッグ開発等へ応用していくための課題等についても紹介する。

### 6. 16:00-16:30

**渡邊 千鶴**(理化学研究所) Chizuru Watanabe (RIKEN)

「量子化学計算が導く高分解能X線結晶構造データの討究」

フラグメント分子軌道 (FMO) 法を用いた量子化学計算データを集約し、創薬研究や構造生物学等に広く活用可能な環境構築を目的とした FMO データベース

(<https://drugdesign.riken.jp/FMODB/>) の開発を行っている。現在、高分解能 X 線結晶構造を用いた FMO 計算データの収集を行っており、その取り組みと解析事例を紹介する。

**おわりに 福澤 薫**