



美しい形の分子 5

タンパク質分子の美しさを広く知ってもらうために

本間善夫 Yoshio HONMA

電子書籍や電子教科書が話題になる中、化学分野でも分子の表記は2次元の構造式でなく、より実際の形状に近い3次元のモデルで表示することが多くなってきている。核酸やタンパク質などの生体分子もパソコン上に表示してズームなどにより誰でも詳細な構造内を探索できるようになった。その構造の美しさをイラストで表現し続けているDavid S. Goodsell博士の“Molecule of the Month”が、日本蛋白質構造データバンク (PDBj) で最新記事はもちろん第1回までさかのぼって「今月の分子」として和訳されていることも頼もしい。ここでは筆者Webサイトにおいてブラウザ上の分子ビューアにより、自分だけの画像データを簡単に作成できるようにしている現状を紹介したい。

ブラウザに3D分子を表示する

2011年7月末に個人で運営しているWebサイト「生活環境化学の部屋」¹⁾が15周年を迎えた。世界とつながるインターネットの魅力に引かれ化学教育関連や時事問題などのコンテンツを作成し続け、ブラウザ上で3次元分子モデルをインタラクティブに表示するビューアを利用したページも公開して多くの利用を得ている。計算速度と通信速度の向上に伴い、タンパク質などのファイルサイズの大きなデータもストレスなく表示できるようになり、Protein Data Bank (PDB) に登録されている生体分子データを利用したコンテンツ群の作成にも取り組んでいる。デザイン分野でも注目されるDNAの2重らせんに代表されるように、生体内外で多彩な機能を発現するタンパク質の高次構造が注目される例も少なくない。

もちろん全体構造だけでなく、酵素などの「鍵と鍵穴」という語に象徴されるように、20種類という限られたアミノ酸が形成するローカルな構造が微妙な役割を果たしていることにも驚嘆させられる。

高校理科の化学の領域などでも生命科学を扱うようになり、化学や生物の教科書・参考書でタンパク質の1次構造から高次構造までの図、アミノ酸配列～ α ヘ

リックス・ β シート（それらを保持する水素結合）～立体構造が示される場合もある。また2008年ノーベル化学賞を受賞した下村脩らによる緑色蛍光タンパク質 (GFP) 発見が、高校化学で紹介されている例もある。

RCSB PDB²⁾には2011年11月末現在77,546件のデータが登録され、オープンソースの分子ビューアJmolにより立体構造を3次元で自由に表示できる。筆者サイトではそのPDBデータを利用し、膜貫通タンパク質、糖タンパク質、インフルエンザなど話題別にデータ集を作成している。

Jmolの表示変更メニューは英語であるが、筆者サイトではJmolスクリプト³⁾によりラジオボタンのクリックだけで希望の表示ができるようにしている。特にタンパク質の機能や「鍵と鍵穴」の関係まで理解しやすいように、アミノ酸の酸性・中性・塩基性区別などを色分けする機能も付与している。分子と分子の相互作用を考える上で、親水性・疎水性は重要であることから、それを簡便な計算で予測できる有機概念図^{4,5)}という考え方を応用した着色表示も可能としている。これは、疎水性の指標となる有機性という値を炭素1個で20、親水性は無機性としてヒドロキシ基1個を無機性100と定義し、他の置換基等についても多数の分子の諸物性から両値を求めておいた上で、対象分子の有機性・無機性の合計を算出して性質を予測する方法である。これにより、例えば膜貫通タンパク質の膜貫通部分の多くが疎水性アミノ酸で構成されていることなどが視覚的に理解できる。

生命を支える美しい分子たち

それではサイトで参照できる分子モデルの表示画像例を紹介しよう。なお一部ページではInternet Explorer

ほんま・よしお
新潟県立大学国際地域学部 准教授。Webサイト「生活環境化学の部屋」主宰。「サイエンスカフェにいがた」事務局幹事
〔経歴〕1977年山形大学大学院工学研究科修士課程修了。東北女子大学助手・助教授などを経て2009年から現職。07年日本コンピュータ化学学会賞受賞。〔専門〕Web活用化学、科学技術社会論。〔趣味〕読書、Web散歩。〔連絡先〕950-8680 新潟市東区海老ヶ瀬471 (勤務先)
E-mail: ecosci.honma@gmail.com
Twitter: @ecochem Facebook: ecochem





図1 GFP構造例であるPDB 1HCJのA鎖(左から2次構造, 酸性・中性・塩基性区別, 有機概念図に基づく着色。下はその凡例)

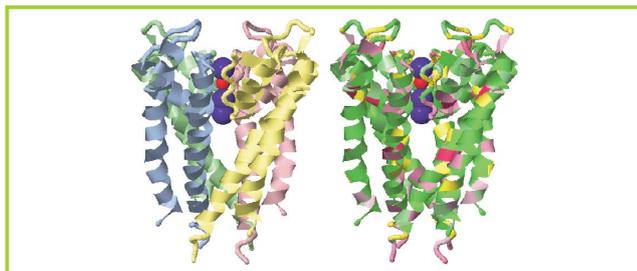


図2 カリウムチャネルタンパク質例PDB 1BL8

以外のブラウザでは表示分子切換えができないことがあるのでご留意いただきたい。また下記データの詳細はサイトトップ¹⁾設置の検索窓利用により参照できる。

図1にJmolの構造表示例としてGFPの構造例であるPDBデータ1HCJのA鎖を示す⁶⁾(PDB登録データのIDは, 1文字目が数字, 2~4文字目がアルファベットか数字で, 現在は登録申請順に付けられている)。2次構造などが実際の分子モデルで参照できる魅力は大きい。

図2は2003年のノーベル化学賞を受賞したイオンチャネルタンパク質例PDB 1BL8(カリウムチャネル)であり⁶⁾, 左側の鎖別着色表示で複数のタンパク質鎖が集まった4次構造を理解でき, 右側の有機概念図由来色表示で膜貫通タンパク質であることが一目瞭然となる。

タンパク質の構造解析にはX線回折やNMRなどが用いられ, 前者では水素原子の位置が特定できないが後者ではそれが可能であり, その例が図3の阻害剤KNI-272が結合したHIV-1プロテアーゼ⁶⁾の中性子構造解析データPDB 2ZYEである(右側の図はKNI-272とその近傍アミノ酸残基)。この方向から見るHIV-1プロテアーゼは顔のようにも見えるのが特徴である。

構造解析では通例結晶を用いるため, それを得るための苦勞がGFPのノーベル化学賞受賞時にも話題になったが, 生体内での構造と異なるために新しい手法の研究が進んでいるほか, 国際宇宙ステーション(ISS)内で無重力下の結晶生成実験が行われているこ

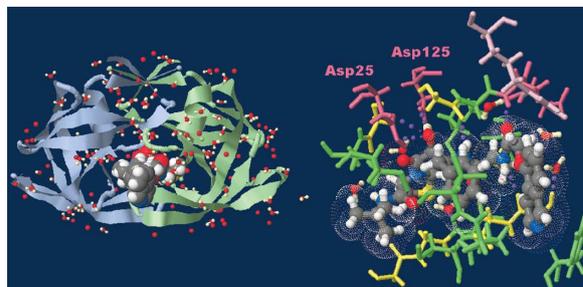


図3 HIV-1プロテアーゼの構造例PDB 2ZYE(右は阻害剤KNI-272とその近傍アミノ酸残基)

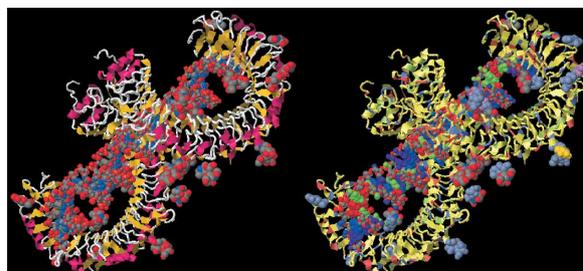


図4 Toll様受容体PDB 3CIY(2重らせんRNAを含む。右はRNAを塩基別着色, アミノ酸を酸性・中性・塩基性区別着色し糖鎖も種別着色)

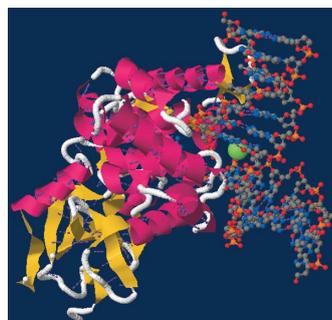


図5 損傷DNA修復酵素/DNA複合体PDB 1EBM

とも教育の場では有効な話題になるだろう。

多角形や多面体など対称形タンパク質データには驚嘆させられるが, それ以外にも例えば図4(2重らせんRNAを含むToll様受容体⁷⁾PDB 3CIY)のようなダイナミックな構造には目を瞠る。

最後の図5は, 多くの生命が失われた3.11東日本大震災後に作成し始めたコンテンツ群⁸⁾の中にあるDNA修復の一翼を担う損傷DNA修復酵素例(DNAとの複合体)PDB 1EBMである。生命誕生から始まり, 地球の環境変化や他生物とのかかわりの中で無数の生体分子が生まれて来た。多くの構造を見ることでそのことを認識すると同時に, 地球上の全生物を間断なく支えている生体分子の美しさを知ってもらうことが生命の大切さを感じ取る手助けになればと願っている。

- 1) 本間善夫, <http://www.ecosci.jp/>
- 2) RCSB PDB, <http://www.pdb.org/pdb/home/home.do>
- 3) 本間善夫, *JCCJ* 2008, 7, 21.
- 4) 甲田善生, 佐藤四郎, 本間善夫, “新版 有機概念図”, 三共出版, 2008.
- 5) 本間善夫, <http://www.ecosci.jp/ocd/>
- 6) 本間善夫, 川端 潤, “パソコンで見る動く分子事典”, 講談社, 2007.
- 7) 本間善夫, <http://www.ecosci.jp/tlr/>
- 8) 本間善夫, <http://www.ecosci.jp/life/>