

研究計画提案書(博士)

平成 15 年 9 月 30 日

氏名	横田 恭宣	学籍番号	260206
主テーマ指導教員	佐藤 賢二	印	副テーマ指導教員 大木 進野
主指導教員	佐藤 賢二	印	副指導教員

<研究テーマ> タンパク質の耐熱化機構の一般的原理に関する研究

<研究の目的と効果> 【目的】 本研究の目的は、統計的分類と分子動力学シミュレーションを用いて、これまで十分ではなかったタンパク質の耐熱化機構の一般的原理を解明し、それらを実際のタンパク質に適用することである。そのために、熱安定化因子をタンパク質の生育温度にの違ひによって比較し、その熱安定化因子がどのようにタンパク質分子の運動性に寄与するかを分子動力学シミュレーションを行い検証する。また、これらの研究で得られた結果を基に、実際のタンパク質に適用し、どのように安定性が変化するかを検証する。具体的には、これまで複雑に関連しあうとされていた熱安定化因子を立体構造情報に基づいて単純化し、Protein Data Bank(PDB) から抽出した生育温度の異なるタンパク質について網羅的に比較し、また定量的な解析を行うために統計検定を行い、その結果を考察する。またこれらの単純化した熱安定化因子と運動性の関連性を明らかにするために、ウシ膵臓塩基性トリプシンインヒビター (Bovine Pancreatic Trypsin Inhibitor;BPTI) をモデルタンパク質として用い、分子動力学シミュレーションを実行しタンパク質分子の運動性を定量的に示す。さらに実際に BPTI に変異を加え、円偏光二色性分散計などを用い安定性を評価し、タンパク質分子の運動性との関連性の考察を行う。 【効果】 本研究によって得られる効果としては、タンパク質の耐熱化機構を静的かつ動的に、また定量的に解析することによって、これまで定性的になりがちであったタンパク質の耐熱化機構について定量的な理解が得られることである。さらに、これまで経験に頼りがちであったタンパク質の人為的な安定化や医薬品への応用などの工学的応用にある程度の指針を与えることができると考えられる。
