

結合と折りたたみの共起における タンパク質構造安定化

松下勝義^{A,B}、菊池誠^{A,C,D}

大阪大学理学研究科 サイバーメディアセンター^A,
同 蛋白研究所^B, 理学研究科^C, 生命機能研究科^D

タンパク質は熱力学的に安定な構造を取る. この性質はタンパク質の物性のもっとも基本的なもので, Anfinsen の熱力学的仮説[1]として知られている. 通常タンパク質は自発的に構造を取るが, 天然変性領域とよばれる自発的に構造を取らないタンパク質の一部は, 他のタンパク質と結合することで構造を取る. この現象は「結合と折りたたみの共起 (Coupled folding and binding)」などと呼ばれ, 近年タンパク質物性研究において注目されている現象である[2].

タンパク質の自発的構造形成は, Go の無矛盾原理[3]や Bryngelson-Wolynes[4]の競合極小原理などで説明されてきた. それらの原理はタンパク質相互作用がタンパク質構造に競合効果をもたらさないことを主張する. しかし一般にはタンパク質は複数の構造を取りうる例が知られており, その中で競合効果が重要な役割を果たしているのではないかと考えられてきている. 一つの例として, タンパク質がリガンドとの結合で構造を変えるアロステリー効果はそのような例の一つである可能性が指摘されている[5]. 我々は天然変性を示しているタンパク NRSF とターゲットの Sin3 の結合[6-9]において, 競合に由来するアロステリー効果が Sin3 に誘起され, NRSF による Sin3 の機能制御が行われている可能性を示した.

[1] C. B. Anfinsen, *Science* **181**, 223 (1973).

[2] P. Tompa, *Structure and Function of Intrinsically Disordered Proteins* (Chapman and Hall/CRC, 2009).

[3] N. Go, *Adv. Biophys.* **18**, 149 (1984).

[4] J. D. Bryngelson and P. G. Wolynes, *PNAS* **84**, 7524 (1987).

[5] D. U. Ferrreiro *et al.*, *PNAS* **108**, 3499 (2001).

[6] J. A. Chong *et al.* *Cell* **80**, 949 (1995).

[7] C. J. Schoenherr and D. J. Anderson, *Science* **267**, 1360 (1995).

[8] M. Nomura *et al.*, *J. Mol. Bio.* **354**, 903 (2005).

[9] J. Higo *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 10448 (2011).