

- A. Riehle, S. Grün, M. Diesmann and A. Aertsen (1997), 'Spike synchronization and rate modulation differentially involved in motor cortical function', Science **278** (1997) 1950-1953.

タンパク質の折り畳みの力学

松本 健司

タンパク質はアミノ酸がひとつづきに繋がった分子だが、生体内で固有の機能を発揮するには、ある特定の3次元形態をとる必要がある。タンパク質分子内には、多数の回転可能な結合が存在しており、いくつかの特定の角度でポテンシャルエネルギーが極小値をとる。3次元の形態変化はこれらの結合がある極小値から別の極小値へ回転することによって起きる。エネルギーが極小値をとる3次元形態は、ひとつのアミノ酸あたり少なくとも10はある。 n 個のアミノ酸からなるタンパク質では安定な3次元形態は10の n 乗個あることになる。このなかで、機能を発揮できる形態は一つしかない。

さて、機能を発揮する特定の形態のタンパク質を生体内条件からはずれた条件におくと、形態が変化して機能を失なう。こうなったタンパク質をもとの条件にもどすと、数十ミリ秒から数秒で固有の形態へ戻ることが、いくつかのタンパク質で実験的に確認されている。局所安定な形態の数を考えると、これほどの短時間にある特定の形態をとる、ということは通常の熱力学では考えられない。これをタンパク質の折り畳み問題という。

折り畳みの実験では熱力学的なパラメータを操作して平衡状態を得るという操作を行っているので、この意味では機能を発揮する特定の形態が熱力学的な自由エネルギー最小の状態である。しかし、タンパク質は、理想気体より遥かに複雑な力学系であり、それを熱力学だけで扱おうとするのは、かなり無理がある。

そこで、分子動力学でタンパク質の折り畳みで力学的に実際どのようなことが起っているのかを探ってみようというのが私の動機である。残念ながら、折り畳みの全行程と思われる1秒程度、タンパク質の運動を追うのは現在のところ不可能である。(10程度のアミノ酸をもつホルモンでも、10の -7 乗秒程度の計算である。)それでも、タンパク質が初期条件からどんどんポテンシャルエネルギーの小さいところへと時間発展していくのが見られる。これは、いろいろな保存系で見られることであるが、この原因がちゃんと調べられたことはないようである。タンパク質の場合、この現象が本質的である可能性があり、その原因を探ることは重要であると考え。