

藤井正明

東京工業大学 化学生命科学研究所

神奈川県横浜市緑区長津田町 4259

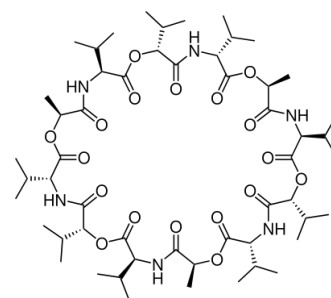
mfujii@res.titech.ac.jp



イオン認識タンパク質バリノマイシンの冷却イオン分光 —認識機構へのボトムアップアプローチ

本プロジェクトでは分子認識に関わる生体分子の機能中心を切り出したモデル系と種々のリガンドとの複合体に対してエレクトロスプレーイオン化と冷却イオントラップを融合したレーザー分光装置により赤外・紫外スペクトルを測定し、分子選択メカニズムを分子論的に解明することを目指している（ボトムアップアプローチ）。測定手法はイオントラップを用いる原子・核物理とも共通性があり、物質階層を超えた原理に対する寄与を目指している。

現在まで、 β_2 -アドレナリン受容体ポケット SIVSF ペプチドの分子認識やドーパミンによる天然変性タンパク質 α シヌクレインの二次構造誘起などのリガンド小分子認識機構を中心にボトムアップアプローチを行ってきた[1]。本年はカチオンを認識するタンパク質バリノマイシン（図）のイオン認識機構に対するボトムアップアプローチを報告する。



バリノマイシン V は K^+ を脂質二重膜を通して輸送するイオノフォアの種類であり、Crown Ether のモデルとなった抗生物質の種類である。この環状分子は Na^+ に比べて K^+ の結合定数が $10^3 \sim 10^4$ 倍高く、 K^+ を選択的に結合することが分かっている[2]。理論的にはイオンの水和エネルギーと V に対する結合エネルギーの差から選択性が生じるとされているが、理論計算は側鎖を全てメチル基に置換した簡易構造を用いている上、水は連続媒体とする荒い近似である。また実験からこの機構の妥当性を直接示す証拠は得られていない[3]。そこで、本研究ではバリノマイシン-アルカリ金属錯体をエレクトロスプレーで真空中に取り出し、赤外スペクトルで構造を明らかにすることで、錯体単体で選択性が現れるか否か実験的に検証した。さらに、水分子をこの錯体に分子数を制御して水素結合させアルカリ金属イオンに対し水和と V による結合の競合に関しても検証した。詳細は発表で述べる。

参考文献

- 1) T. Sekiguchi, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **57**(20), 5626-5629 (2018); M. Tamura *et al.*, *J. Phys. Chem. Lett.*, **10**(10), 2470-2474 (2019); S. Ishiuchi *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **21**(2), 561-571 (2019).
- 2) M. C. Rose and R. W. Henkens, *BBA*, **372**(2), 426-435(1974).
- 3) Varma, S. *et al.* *J. Mol. Biol.* **376**(1), 13-22 (2008).