

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
506	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
<p>The role of multiple hydrogen-bonding groups in specific alcohol binding sites in proteins: insights from structural studies of LUSH.</p> <p>タンパク質の特異的アルコール結合部位での水素結合グループの役割：[シヨウジョウバエ匂い分子結合タンパク質] LUSH をモデルとした構造解析からの知見</p>	
執筆者	
Thode AB, Kruse SW, Nix JC, Jones DN.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Mol Biol. 376(5): 1360-1376 (2008)	
キーワード	
アルコール、アルコール結合部位、水素結合、タンパク質結合	
要旨	
<p>一般的に、アルコール摂取による生理的効果の多くは、イオンチャネルや他の情報伝達系成分のような神経細胞タンパク質の特異的結合部位へのアルコールの結合によって生じるということが受け入れられている。標的である結合部位へのアルコールの結合は、タンパク質の水分子が存在するポケットで起こり、タンパク質の構造やその動的挙動での変化をもたらす。しかし、特定のタンパク質へのアルコール結合の感受性を規定する相互作用の詳細については不明なままである。これまでに結晶構造解析の情報が知られているシヨウジョウバエの匂い分子結合タンパク質である LUSH と短鎖アルコールとの複合体をモデルとして、アルコール結合に影響を与える特定のアミノ酸の効果について検討した。LUSH タンパク質のアミノ酸置換 (S52A、T57S、T57A) を行い、アルコール結合の変化について分子動力学、X 線結晶構造解析、蛍光分光解析、熱変性を組み合わせて解析することで検討した。</p> <p>本研究の結果は、アルコール結合部位を構成しているほんの少しの変化に対してエタノール結合は高い感受性をもっていることを示している。57 番目のトレオニン (T57) がアルコールの結合に最も影響するアミノ酸残基で、T57 のアラニンへの置換でアルコール結合は消失した。T57 のセリンへの置換はエタノール結合に異なった影響を与えた。52 番目のセリンの置換実験の結果から、52 の位置に水素結合受容体が必要であることが示され、複数の水素結合グループの存在と水素結合残基の種類両方が結合部位へのエタノールの結合を規定する上で重要であることが示唆される。本研究の結果は、アルコールとタンパク質との詳細な化学的相互作用について新たな情報をもたらすものである。</p>	