

## 第 439 回集談会

1. 日時：2012 年 12 月 17 日（月）16:30～
2. 場所：2 A 講義棟（中央棟 2 階）
3. 座長：創薬化学教室・准教授 猪股浩平先生（内線 3950）
4. 演者：薬品物理化学教室・准教授 高橋央宜先生（内線 4408）
5. 演題：アミノ酸残基の非酵素的反応におけるグロータス機構
6. 要旨：アミノ酸残基の非酵素的反応は自発的に進行し、タンパク質の立体構造、ひいては性質や機能に影響を及ぼす。アスパラギン酸（Asp）残基の $\beta$ -Asp への異性化や D-Asp への立体反転は、老化や加齢性疾患と密接に関係している。一方、アスパラギン残基の脱アミド化は、タンパク質の代謝回転のタイミングを司っているのではないかという“分子時計仮説”がある。当研究室では約 4 年前から、このような反応の機構の詳細について量子化学計算による研究を始めた。その中で、水分子が触媒として働いている可能性を次々と見出した。水分子は、プロトンを与える酸としても、受け取る塩基としても働き、離れた部位間で水素結合鎖に沿ったプロトンの連続リレー移動を可能にする。水によるプロトンリレーの考えは 200 年以上前にグロータスにより提唱され、今では教科書的な概念であるが、驚くべきことに実験的に直接観測された例があるわけではない。本集談会では、Asp 残基の非酵素的反応を中心に、当研究室で見出した反応機構を紹介する予定である。「D-Asp」の「D」は小型大文字。