

2D2b 分子シミュレーションによるポリ乳酸加水分解酵素の解析

(広島大院理¹・広島大QuLiS²・産総研³・酒総研⁴)

○榮 慶丈^{1,2}・相田美砂子^{1,2}・近藤英昌³・正木和夫⁴・家藤治幸⁴

自然界において、微生物が関与し、低分子化合物に分解される生分解性プラスチックと呼ばれる物質が注目されている。最近、生分解性プラスチックの一つであるポリ乳酸(図1)を強く分解する酵素(*Cryptococcus* sp. S-2 由来 リパーゼ)が酒類総合研究所の正木らにより発見された。しかしながら、この酵素の触媒反応のメカニズムについてはまだほとんど分かっていない。そこで本研究では、酵素(*Cryptococcus* sp. S-2 由来 リパーゼ)による触媒反応機構を計算化学的アプローチにより明らかにすることを目的とした。

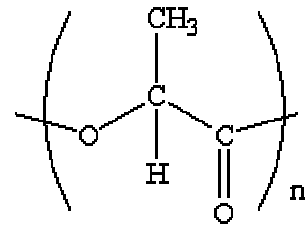


図1 ポリ乳酸

我々は触媒反応機構を理解するための手順として、まず酵素(*Cryptococcus* sp. S-2 由来 リパーゼ)と基質(ポリ乳酸)の結合したときの構造を予測することとした。これを実現するため、酵素とポリ乳酸(n=2)の複合体に対し、古典力学モデルによる分子動力学シミュレーションをおこなった(AMBER7を使用)。その結果、すでに実験により触媒反応に関わることが知られている3つのアミノ酸(Ser85, His180, Asp165)の他に、Thr17がポリ乳酸(n=2)の結合時の安定性に寄与している可能性がみられた(図2)。

次に、分子動力学シミュレーションより得られた活性部位付近の構造を触媒反応の初期構造と考え、Ser85によるポリ乳酸(n=2)の切断反応過程のエネルギー変化をThr17を考慮した場合とそうでない場合について求めた(Gaussian98を使用)。その結果Thr17が存在することによって、この反応が進行しやすくなることがわかった。この結果より、触媒反応へのThr17の関わりがさらに裏付けられた。

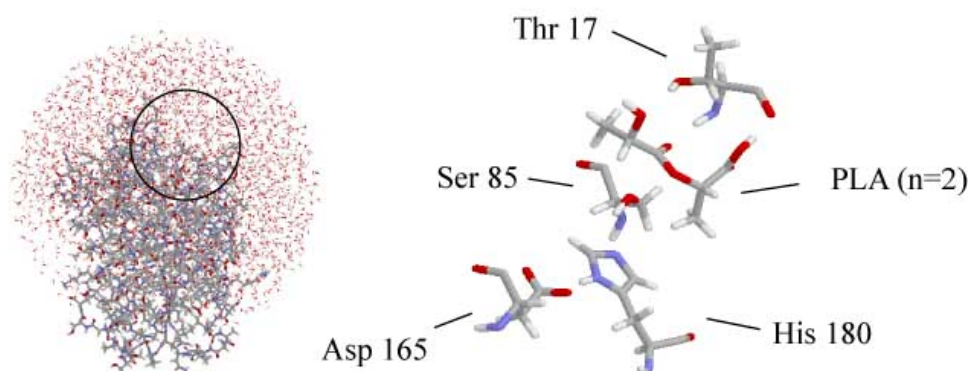


図2 シミュレーションをおこなった系の全体図(左)と活性部位付近の原子群(右)