

量子化学計算によるKcsAカリウムチャンネルのフィルター部位におけるカリウムイオン伝導メカニズムの理論解析

○大西拓¹、山口兆²、鷹野優³

¹三重大学大学院工学研究科・極限ナノエレクトロニクスセンター
(〒514-8507 三重県津市栗真町屋町 1577)

²大阪大学産業科学研究所 (〒567-0047 大阪府茨木市美穂ヶ丘 8-1)

³大阪大学蛋白質研究所 (〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 3-2)

【研究目的】

KcsAカリウムチャンネルは、カリウムイオンを選択的に透過させる膜蛋白質であり、細胞中のカリウムイオン濃度の調節に関与している。X線結晶構造から、この蛋白質は、フィルター、キャビティ、ゲートの3つの部位により構成されており、フィルター部位でカリウムイオンだけを選択的に伝導させていることが知られている。カリウムイオン伝導メカニズムを解明するため、hybrid-DFT法を用いてカリウムイオンがフィルター部位を伝導するときのエネルギー変化を計算し、カリウムイオンがフィルター部位と形成する化学結合解析を行った。

【計算方法】

放線菌由来のKcsAカリウムチャンネルの結晶構造 (PDB ID: 2ITC)をもとにフィルター部位のモデルを作成した (図1参照)。モデルに対して、B3LYP/6-31G法、B3LYP/6-31(d)法により、カリウムイオンがフィルター部位を通過するときのエネルギー変化を0.5Åきざみで計算した。

【計算結果】

カリウムイオン伝導の活性化エネルギーは60~80kcal/molと非常に大きくなった。またカリウムイオンがペプチドカルボニル基の8つの酸素に囲まれた部位において極小点が存在することがわかった。極小点における分子軌道に対して化学結合則[1]を用いて、化学結合解析を実施したところ、カリウムイオンは共有結合を形成することがわかった。当日は、カリウムイオン伝導メカニズムの詳細を報告する。

参考文献

[1]T. Onishi, Adv. Quant. Chem. 64, 31-81 (2012)

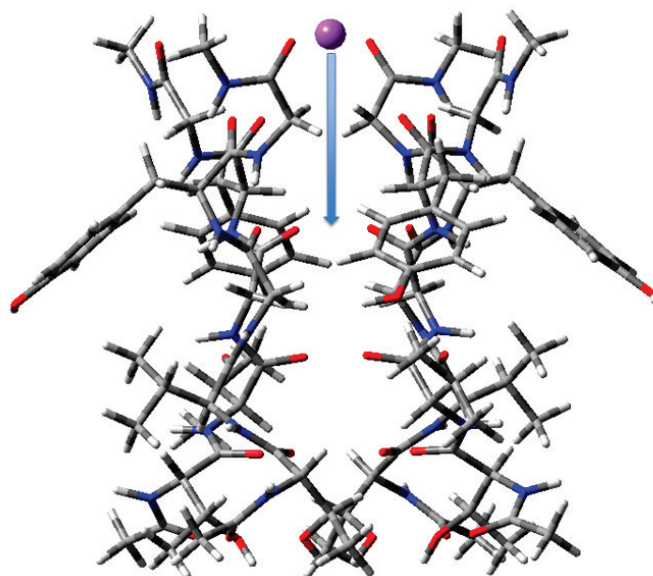


図1 放線菌由来 KcsA カリウムチャンネルに対するモデル