

26LA-am01

分子動力学的手法を用いたアクアポリンに関する研究

○平野 秀典¹, 泰岡 顕治², 末松 誠¹, 安井 正人¹ (¹慶應大・医, ²慶應大・理工)

【目的】水分子は生物が生きていく上で必須の物質である。体内にある水分子の含量は、生体組織や細胞レベルで巧妙かつ精密に調整されている。細胞は膜によって仕切られているが、膜は疎水性の脂質から構成されているため、基本的には水分子を通さない。そのため、膜の中には水分子を通す「穴」が存在し、その「穴」を介して分子の調整を行っている。アクアポリン(AQP)は生体膜に存在し、水分子を選択的に透過する「穴」である。現在までの研究で、AQP は全身に分布しており、ヒトを含めた哺乳類には 13 種類の AQP が存在することが知られている。また、いくつかの AQP は水分子だけでなく、ガス分子、グリセロールなども通すことも示唆されている。しかし、AQP の選択的分子透過の制御機構に関しては未だ謎の部分が多い。また、現在、臨床的に用いられる AQP に作用する薬剤は存在しない。水銀などの金属が水分子の透過を阻害するという報告があるが、その阻害機構の詳細は未だ不明である。そこで、水銀による AQP の水分子透過阻害機構について研究した。

【方法】本研究では、身体の様々な部位に存在するアクアポリン-1(AQP1)を対象とした。まず、AQP1 の結晶解析構造(PDB entry: 1J4N)を POPE で構成された脂質二重膜に埋め込み、水分子(TIP3P)を発生させ、一辺が約 110 Å の立方体セルを構築した。このセルについて、温度(310 K)、圧力(1 atom)一定 (NPT) の周期境界条件下の平衡化状態の分子動力学(MD)計算を行った。遠距離からの寄与は Particle Mesh Ewald (PME)法により計算した。計算プログラムは amber 8 を用いた。

【結果および考察】MD 計算の結果、水銀の存在下と非存在下の状態で水分子の透過性に違いが見られた。詳細は当日発表する。