

## 04 Ras タンパク質の分子動力学シミュレーション

---

Ras 遺伝子の生成する G タンパク質 Ras p21 は、人間などの哺乳動物において、細胞の増殖に関わる重要な役割を担っています。G タンパク質とは、生体のエネルギー源である GTP が結合して機能を発揮するタンパク質のことを指し、Ras p21 の場合、GTP が結合しているときは細胞が増殖する活性型になり、GTP が GDP とリン酸に加水分解されると増殖が停止する不活性型となります。これを分子スイッチ機構と呼び、これを繰り返すことで生体の機能が維持されているのです。正常な Ras p21 であれば、結合した GTP は短い時間で加水分解されて不活性型に移行しますが、タンパク質を構成する特定のアミノ酸の一つが別のアミノ酸に変異すると加水分解が行われず、ずっと活性型のままとなってしまいます。それにより、細胞が増殖し続けることとなり、その結果、発がんが起これると考えられています。

分子動力学シミュレーションの動画の中で、赤で示される部分が GTP、青で示される部分が Lys16 を表しています。Lys16 は GTP が加水分解されるのに必要なアミノ酸であり、GTP と水素結合を保っています。ここでは、左が正常体で、右が変異体になります。正常体では GTP も Lys16 もほとんど変化しませんが、変異体では GTP と Lys16 の水素結合部分が離れたり近づいたりしていることがわかります。そして、この変化により GTP が加水分解されず、これが発がんの起こる理由であることがわかりました。