

PYP の N 末端領域における構造変化についての理論研究

(¹名大院理,²分子研) ○神谷 基司¹・斉藤 真司²・大峯 巖¹

紅色光合成細菌の持つ photoactive yellow protein (PYP)は発色団である *p*-クマル酸の光吸収による *trans-cis* 異性化を起点として光サイクルを行う。その光サイクルでは、発色団の光異性化に続いて、発色団のプロトン化と発色団近傍の Glu46 の脱プロトン化、さらに N 末端領域における大きな構造変化が起こることが知られている。PYP はこれらの構造変化をすることで活性状態になると考えられている。本研究ではシグナル伝達の活性状態に至るステップの内、最も大きく、遅い構造変化である N 末端領域における構造変化について解析を行う。

この N 末端領域の構造変化過程において、N 末端領域がアンフォールドすることが知られている。その一方で、N 末端以外の領域にも明らかでない、おそらくは構造が軟らかくなるような構造変化が起こっていることが明らかになっている。[1] この N 末端以外における構造変化が N 末端領域の構造変化に関連したもの（発色団のプロトン化と Glu46 の脱プロトン化後に起こる）であるのか、それとも発色団のプロトン化と Glu46 の脱プロトン化に必要なもの（発色団のプロトン化と Glu46 の脱プロトン化の前、もしくはカップルして起こる）なのかは明らかになっていない。本研究では、分子動力学 (MD) 計算と Jarzynski 関係式[2]に基づいた自由エネルギー計算等を行い、PYP の N 末端領域や発色団側における構造変化の解析を行った。

まず、pG 状態(発色団の光吸収前)において N 末端領域に属する原子について平均座標を計算し、そこからの変位を反応座標として、値を徐々

に大きくすることで N 末端領域をアンフォールドさせてその構造変化の様子を調べ、同時に Jarzynski の関係式に基づいて自由エネルギー計算を行った。その結果、pG 状態において N 末端領域のアンフォールドに伴う自由エネルギー変化は極めて不利なものであることがわかった。構造変化の様子等の詳細や pB' 状態(発色団がプロトン化した状態)について行った同様の計算の結果は当日示す予定である。

一方、N 末端領域以外の構造変化について、我々がこれまでに計算した pB' 状態の構造[3]から、まずこの構造における N 末端領域以外の構造変化の大きさについて慣性半径 R_g から見積もりを行ったところ、ミュタントでの実験から予測される結果と比べて変化が少し小さいことがわかった。これは、発色団がプロトン化した後にさらなる構造変化が発色団側でも起こる可能性を示唆している。その構造変化について調べるため、上述の N 末端領域の強制アンフォールドのトラジェクトリー等から、特に 3 や 6 (C 末端付近) の関与した構造変化の可能性について検討を行った。

[1] N. Shimizu et al., *J. Biol. Chem.* **281**, 4318 (2006).

[2] C. Jarzynski, *Phys. Rev. Lett.* **78**, 2690 (1997).

[3] M. Kamiya et al., *J. Phys. Chem. B* **111**, 2948 (2007).