

1P082

protein A を対象とした拡張アンサンブル法 によるフォールディングシミュレーション

(名古屋大学理学研究科 物質理学専攻¹、理学研究科附属構造生物学研究センター²、工学研究科附属計算科学連携教育研究センター³)

○森正統¹、岡本祐幸^{1,2,3}

【序】

タンパク質などの生体高分子の機能を理解することは生命現象を理解する上で、重要である。タンパク質分子は 20 種類のアミノ酸が数珠つなぎに結合した高分子であり、自然の環境下では一定の立体構造をとっている。タンパク質が合成された直後のひも状の状態から天然構造に構造変化していくことをフォールディングと言う。タンパク質分子はフォールディングを行うことにより生体内で有用な機能を発現することができる。したがって、その構造を計算機シミュレーションによって予測することは重要である。しかしながら、生体系のような複雑な系を扱うシミュレーションを行う際には、系が複雑な自由エネルギー曲面を持つことにより、分子シミュレーションはしばしば多くの局所的な自由エネルギー極小状態にとらわれるという問題が起こる。このことが物理量の計算を困難にし、系の緩和を遅くする。

このような問題を解決する方法に拡張アンサンブル法がある。この方法では系の緩和を促すような人工的なアンサンブルを導入し、それに基づいてシミュレーションを行う方法である。この拡張アンサンブル法を用いることで、通常分子動力学シミュレーションよりも効率的に系の状態をサンプリングすることを可能にしている。

【方法】

本研究では、3本の α -helixから構成される protein A (*Staphylococcus aureus*)を用い、拡張アンサンブル法のひとつであるレプリカ交換分子動力学法 (REMD) による、フォールディングシミュレーションを行った。図 1 に REMD の概念図を示す。

初期構造として、PDB 構造を高温で分子動力学シミュレーションを行った結果得られた特定の構造を持たない伸びた構造を用いた。溶媒効果として Generalized-Born/Surface Area (GB/SA) を導入し、270K から 600K の間でレプリカ数 30 の REMD シミュレーションを各レプリカ当たり 100ns 行った。

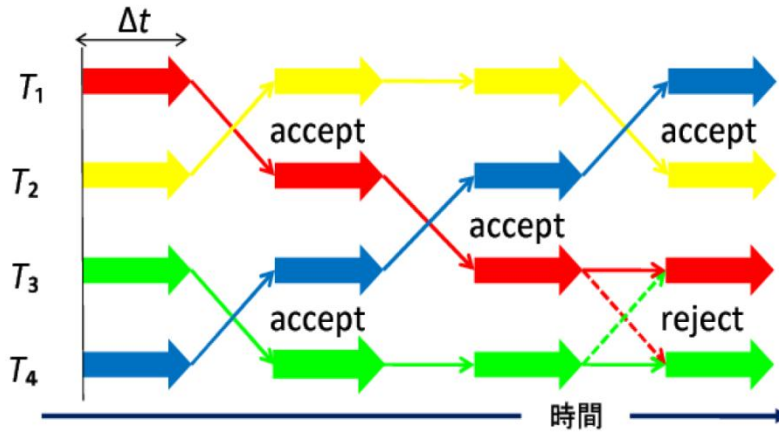


図 1: レプリカ交換のイメージ図。赤、黄、緑、青の矢印がそれぞれのレプリカを表している。

【結果と考察】

図 2 は各温度のエネルギー分布である。隣接する温度のエネルギー分布はよく重なっていることが分かり、レプリカ交換が適切に行われていることが示唆される。二次構造判定 (DSSP) を行ったところ、タンパク質の二次構造の形成は、アミノ酸配列の端の方が α -helix の形成率が高いことが分かった (図 3 参照)。発表当日はその他の解析結果についても示し、protein A の折り畳み機構について議論する。加えて二次構造予測と組み合わせたより効率的な三次構造探索に取り組んだ結果も示す予定である。

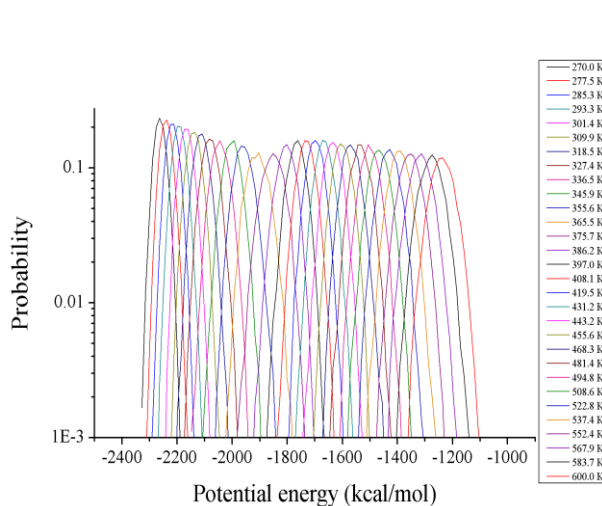


図 2: 各温度におけるエネルギー分布

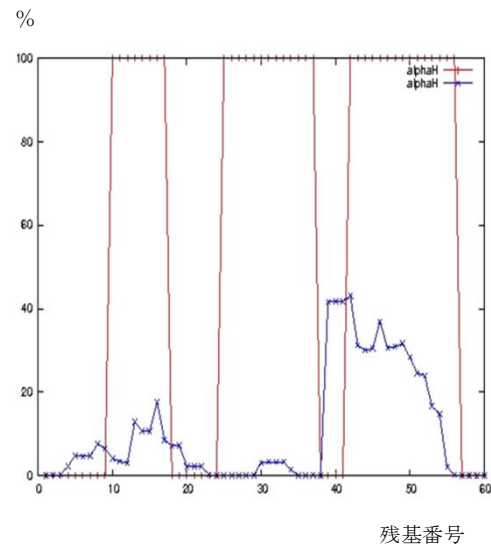


図 3: 二次構造解析による α -helix の形成率