

4P079

Go モデルを用いたプラストシアニン-シトクロム f における
タンパク質間相互作用に関する理論的研究

(金沢大院・自然) ○中川聖, 木下翔吾, 松井貴寛, 川口一朋, 齋藤大明, 長尾秀実

Theoretical study of protein-protein interactions in plastocyanin
cytochrome f by using Go model

(Nat.Sci. Kanazawa Univ.) ○Satoshi Nakagawa, Shogo Kinoshita, Takahiro Matsui,
Kazutomo Kawaguchi, Hiroaki Saito, Hidemi Nagao

【序】シトクロム f はシトクロム b_6f 複合体のサブユニットであり、光合成においてシトクロム b_6f 複合体から光化学系 I に電子を伝達する際、プラストシアニンと複合体を形成する[1]。これらのタンパク質の複合体構造が解かれた現在、課題とされているのは、タンパク質複合体を形成するためのタンパク質間相互作用の解明である。このタンパク質間相互作用を解明することで、電子伝達反応に必要な二つのタンパク質の会合過程を観測することが可能になる。

一方、タンパク質のように巨大な自由度を持つ生体分子に対する計算科学的手法として、複数の粒子をひとまとめにして取り扱う粗視化シミュレーションが挙げられる[2]。この粗視化シミュレーションの手法を用いることで、タンパク質複合体のような大きな系に対しても、二つのタンパク質が会合し、複合体を形成するまでの長時間にわたるダイナミクスを観測することが可能となっている。そして、粗視化モデルにおけるタンパク質間相互作用を適切に記述することで、複合体を形成するまでのタンパク質の軌跡を得ることができる。

本研究では、粗視化シミュレーションにおけるタンパク質間相互作用関数をタンパク質複合体での構造が最も安定となるように、レナード・ジョーンズ(LJ)型のポテンシャルを用いた。そして、このタンパク質間相互作用関数の正当性を評価することを目的とする。

【方法】本研究では、一つのタンパク質の粗視化に対して Go モデルを用いた[3]。Go モデルとは、タンパク質を構成する各アミノ酸を一つの球として取り扱い、その相互作用点を各アミノ酸残基の C_α 炭素に代表させている。タンパク質があるコンフォメーション Γ の時の Go モデルの分子内ポテンシャルを以下の(1)式とする。また、タンパク質間相互作用関数として、LJ 型ポテンシャルを(2)式とする。

$$U(\Gamma, \Gamma_0) = \sum_{bond} K_r (r_i - r_{0i})^2 + \sum_{angle} K_\theta (\theta_i - \theta_{0i})^2 \\ + \sum_{dihedral} \left[K_\phi^{(1)} \{1 - \cos(\phi_i - \phi_{0i})\} + K_\phi^{(3)} \{1 - \cos 3(\phi_i - \phi_{0i})\} \right] \\ + \sum_{i>j-3}^{nc} \varepsilon_1 \left[\left(\frac{r_{0ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{r_{0ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \sum_{i>j-3}^{nnc} \varepsilon_2 \left(\frac{c}{r_{ij}} \right)^{12} \quad (1)$$

$$U_{LJ} = \varepsilon_3 \left[\left(\frac{\sigma}{r_{\alpha i \beta j}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{\alpha i \beta j}} \right)^6 \right] \quad (2)$$

添え字の i, j はそれぞれ粒子番号を表しており、 r は結合長、 θ は結合角、 ϕ は二面角、 r_{ij} は i 番目と j 番目の粒子間距離を表している。また、添え字に 0 がついているものは天然構造においての

値を表している。そして(2)式の α, β はタンパク質の種類を示している。ポテンシャルのパラメータである σ は、複合体構造においてそれぞれのタンパク質の金属イオンに結合しているアミノ酸残基の距離である $9.9[\text{\AA}]$ としている。この Go モデルを用いて粗視化した二つのタンパク質に対して、ランジュバン方程式を解くことで軌跡を求めた。相互作用関数の正当性を評価するために、各タンパク質の重心間距離及び、分子配向を計算した。タンパク質の分子配向は、シトクロム f の N 末端から C 末端へのベクトルを z 軸、シトクロム f の重心からこの z 軸に下した垂線を x 軸とし、その外積を y 軸とする。この座標軸に対し、プラストシアニンの N 末端から C 末端へのベクトルと、 z 軸とのなす角を ψ 、 xy 平面に投影したものと x 軸とのなす角を ω とした (図 1)。

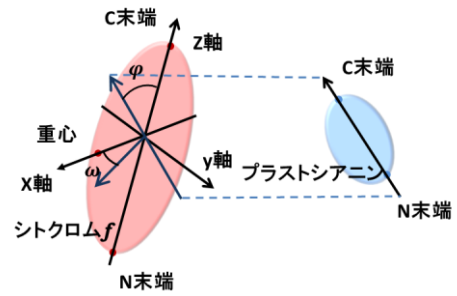


図 1 分子配向について

【結果と考察】 タンパク質の重心間距離と二つの分子配向の時間変化を図 2~4 に示す。各グラフの緑色の実線は会合した時の複合体構造(PDB ID: 2PCF)におけるそれぞれの値である。グラフより、二つのタンパク質の重心間距離は会合した複合体構造の値に近づいている。分子配向の $\cos \psi$ 、 $\cos \omega$ については、100[ns]の計算では一定の値を取るのではなく、様々な値を取ることが分かる。

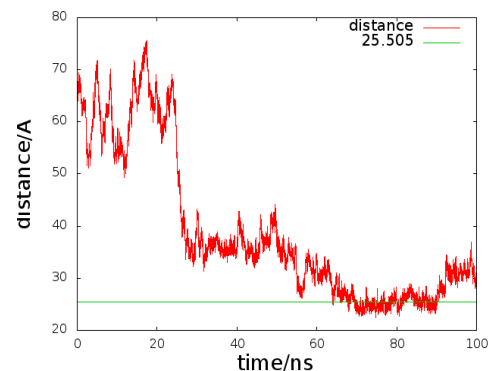


図 2 重心間距離の時間変化

このことより、タンパク質間相互作用に LJ 型ポテンシャルを用いると、タンパク質複合体における重心間距離が会合時の複合体構造の重心間距離の値に近づいていく。この際、分子配向は重心間距離に依らず様々な値をとることが分かった。重心間距離が近づいていった後の分子配向の値は、長時間シミュレーションを行うことで会合時の複合体の値に近づいていく可能性がある。

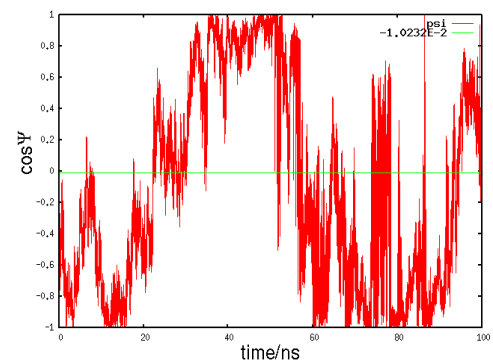


図 3 $\cos \psi$ の時間変化

【参考文献】

- [1] M. Hervas, J. A. Navarro, and M. A. De la Rosa *Acc. Chem. Res.* **36** (2003) 798
- [2] M. Levitt and A. Warshel *Nature* **253** (1975) 694-698
- [3] N. Koga and S. Takada *J. Mol. Biol.* **313** (2001) 171-180

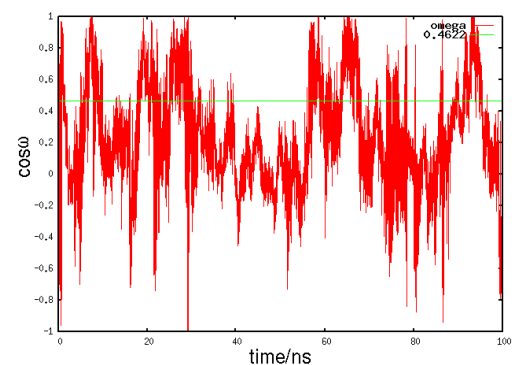


図 4 $\cos \omega$ の時間変化