

## 分子動力学法を用いた不凍タンパク質と水分子間の相互作用に関する理論研究

<sup>1</sup>筑波大院数理, <sup>2</sup>筑波大計算科学研究センター

○木間塚政人<sup>1</sup>, 重田育照<sup>2</sup>, 庄司光男<sup>2</sup>

## Molecular Dynamics Studies on Interaction of Anti-Freeze Protein (AFP) with Water Molecules.

○Masato Kimatsuka<sup>1</sup>, Yasuteru Shigeta<sup>2</sup>, Mitsuo Shoji<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba

<sup>2</sup>Center for Computational Sciences, University of Tsukuba

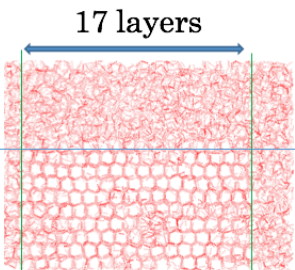
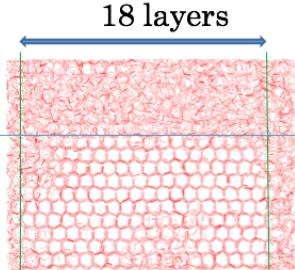
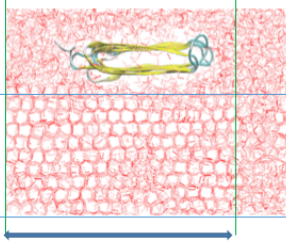
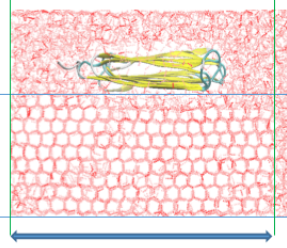
**【Abstract】** Antifreeze proteins (AFPs) have been found in many organisms ranging from vertebrates to bacteria that inhabit subzero environments [1]. AFPs are suggested to adsorb on the surface of nascent ice crystals and prevent water molecules from accessing the ice surface at the bound location. We here focused on RiAFP as a target [2] and performed molecular dynamics (MD) simulations of ice and a complex of RiAFP and ice in water environment below melting temperature to investigate how RiAFP affects the ice growth ( $T=260\text{K}$  and  $P=450\text{bar}$ ). We observed that both the prism and basal surfaces grew by 1 layer from the ice in water. On the other hand, the basal surface grew by 3 layers, while the prism surface showed little growth due to the existence of RiAFP on the prism surface. These results show that RiAFP restrains the ice growth on the prism surface, though the ice growth on the basal surface is accelerated.

**【序】** 寒冷地に生息する生物の体内に存在する不凍タンパク質(Anti Freeze Protein : AFP)は、何らかの相互作用によって氷結晶表面に吸着し、溶媒の凝固点を大きく低下させることが知られている。先行研究において [3]、氷結晶表面に AFP が吸着する過程のシミュレーションがなされているが、依然として AFP の吸着機構および結晶成長阻害機構は完全に解明されていない。本研究では、2013 年に Aaron Hakm らにより X 線構造が解明された *Rhagium inquisitor* 由来不凍タンパク質 RiAFP [2] が氷の結晶成長に対してどのような影響を及ぼすのかを分子動力学(MD)シミュレーションを用いて解析した。

**【方法】** あらかじめ作成しておいた大きな氷結晶のプリズム面に RiAFP の X 線結晶構造[PDBid:4dt5]の氷結晶面を向けて近くに配置し、周辺を水で満たしたものを初期

構造とした。Gromacs5.0.4[4]を用いて、NPT アンサンブルでの分子動力学

Table 1 Snapshot of ice surface growth from ice (upper) and complex with AFP (bottom).

	0 ns	500 ns
Water only system	 <p>17 layers</p>	 <p>18 layers</p> <p>↑ 1 layer</p>
Complex With AFP	 <p>17 layers</p>	 <p>19 layers</p>

(MD)シミュレーション (氷の成長を加速するため、温度 260K、圧力 450bar とした) を 500ns 実行した。分子力場には、タンパク質に関しては Amber14SB 力場を、水分子には TIP4P/Ice を用いた。また、比較のために氷結晶と水分子のみの系に対しても同様のシミュレーションを行った。

**【結果・考察】** Table 1 に結果を示す。氷結晶と水のみの系においては氷結晶のプリズム面もベーサル面も共に 1 層分成長した。AFP との複合体においては、AFP が安定に吸着しているプリズム面はほとんど成長していなかったが、一方でベーサル面は 2 層分成長していた。以上の結果は、RiAFP は氷結晶のプリズム面方向の成長は抑制するがベーサル面方向の成長は促進するというを示唆している。実験において、AFP が吸着した氷結晶は、本来の形ではなくバイピラミダル構造へと成長することが確認されている[5]。我々の結果は、実験から得られた「AFP が氷結晶に吸着した場合に氷のプリズム面方向の成長は遅くなり、ベーサル面方向の成長は速くなる」という仮説を支持した。本結果は短い時間スケールでの結果であることから、より長時間の場合や条件を変えた結果も重要である。それらについては当日報告する。

**【参考文献】** [1] Jia, Z., and Davies, P.L. (2002) *Trends Biochem. Sci.* **27**, 101-106. [2] Hakim, A., Nguyen, J.B., etal. (2013) *J.Biol.Chem.* **288**, 12295-12304. [3] H.Nada, Y.Furukawa, (2012) *Polymer Journal.* **44**, 690. [4] M.J. Abraham, D. van der Spoel, E. Lindahl, B. Hess, and the GROMACS development team, (2014) *GROMACS User Manual version 5.0.4* [www.gromacs.org](http://www.gromacs.org). [5] S. Matsumoto, M. Matsushita, T. Morita, etal. (2006) *Science Direct Cryobiology* **52**, 90-98.