

**【序】**

タンパク質のダイナミクスは一般に非等方性と集団性で記述され、これらの運動特性の理解はたんぱく質の機能解明において重要な因子である。これらの機構解明への一般的なアプローチは NMR 緩和実験を用いて行われる。運動の非等方性は実験から得られたデータから緩和パラメータを評価することにより、局所フラグメントの非等方運動を評価することができる[1,2]。集団運動においては、NMR 実験データを調和・準調和解析することにより、分子の遷移や再配向等の集団モードを評価することができるが[3]、観測レンジ等の問題から相関効果などの評価は実験単体では難しいとされている。一方、このような運動特性をシミュレート・解析するツールに分子動力学 (MD) 法がある。分子動力学法はタンパク質とその周囲の溶媒の詳細な運動の情報を時系列に得ることが可能であり、タンパク質の構造、ダイナミクス、そしてその機能性の関係を得るための重要なツールとなってきた。

本研究では分子動力学法を用いたアズリン主鎖の集団運動を Normal-mode や準調和解析[4]の手法を用いて行い、アズリンの包括的なモード集団性について言及する。また、これらの計算から各ドメインの相関係数を評価し、タンパクの 2 次構造における共変動性についても評価する。本研究に用いるアズリンはブルー銅タンパク質の一種で植物やバクテリア等のさまざまな環境に存在する物質であり、このクラスの比較的小さな金属タンパク質は、その銅原子を含んだアミノ酸の局所ドメイン (アクティブサイト) の原子配置や電荷などの環境に支配的であることが知られており、この銅原子やその周辺の残基の同位体効果によって分光学的特性も大きく変化することが知られている[5]。また銅原子の電子移動がたやすく起こる事から、自然において電子移動の代理を起こすプロテインであるとされ、その機構解明の研究は生物化学分野のみならず物理化学領域においても注目を集めている[6]。

**【計算】**

アズリンは 128 個のアミノ酸残基がペプチド鎖を形成することで構成されるタンパク質であり、それは 8 個の独立した スtrand と 1 個の ヘリックス、そして 1 個の銅イオン原子 ( $\text{Cu}^{2+}$ ) によって構成される[図 1]。計算に用いた初期座標は Brookhaven Protein Data Bank のデータベース “4AZU” を使用した。これは *Pseudomonas aeruginosa* ( $\text{Cu}^{2+}$ ) の X 線構造解析から得られた座標であり、その分解能は 2.7 Å である[7]。MD 計算は Amber7 [8]を用い、系の水和化、構造最適化、平衡化の操作を周期境界条件のもとで行った。平衡化の操作は始めに NPT アンサンブルで計算をスタートさせ、密度や体積、温度が一定の状態となるまで計算を進め、系が十分に平衡状態に達したのを確認したのち、NVE アンサンブルで計算を行って解析に用いるデータのサンプリングを行った。総計算ステップはタンパク質の緩和がナノスケール単位で起こることから、10 ns とした。

**【解析】**

上記計算から得られたトラジェクトリから、主鎖の各セグメントにおける再配向運動を記

