

## 光励起ミオグロビンにおける異方的膨張に関する理論的研究

(名大院・情報科学) 奥村 博人, 高柳 昌芳, 長岡 正隆

【序】 生体内に存在し, 酸素を貯蔵する機能を有するミオグロビンは 153 残基のアミノ酸とヘムからなる球状タンパク質である(図 1)。これまでに CO 結合型ミオグロビンの光励起によるリガンドの解離およびそれに伴って生じる振動の緩和過程は活発に研究が行われてきた<sup>1-3)</sup>。ヘムを光励起すると, ヘムに配位しているリガンドは解離し, その際に余剰エネルギーが発生する。発生した余剰エネルギーはタンパク部へと伝わり, タンパク部の温度上昇と構造変化を引き起こし, 熱膨張が生じる。その後, 余剰エネルギーが周囲の溶媒へ緩和していくことによりミオグロビンは光励起前の平衡構造に戻る(図 2)。

本研究では, 光励起後における熱膨張に伴うミオグロビンの構造変化の観測を目的として, 分子動力学(MD)シミュレーションを用いて理論的解析を試みた。

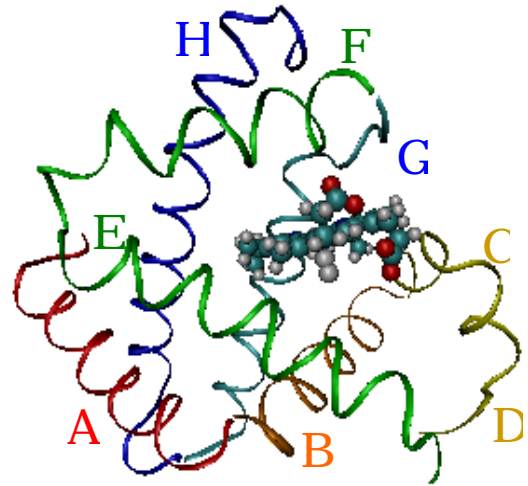


図 1 ミオグロビンの立体構造。8 個のヘリックス(リボンモデル)およびヘム(CPKモデル)から成る。

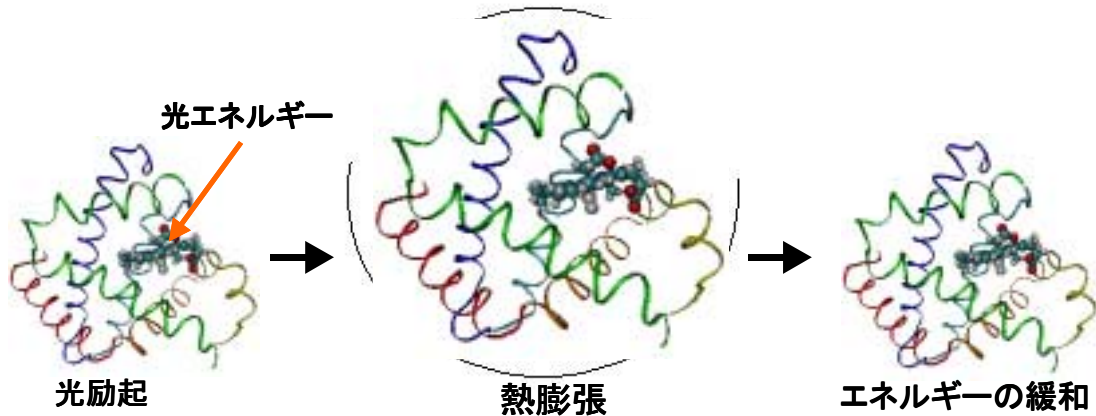


図 2. ミオグロビンの熱膨張の様子

【方法】 MD 計算は AMBER ver7.0 を用いて行った。ミオグロビンの初期構造として Protein Data Bank に登録されている NMR データの 2MB5 を採用した。水分子は TIP3P モデルを用い, ミオグロビン周囲に 3051 個配置させた。時間刻み幅を 0.2fs として, 1atm, 300K のもとで平衡化(1ns)を行った後, NVE 一定条件下で引き続き十分平衡化を行った。その後, 同じく NVE 一定条件下で, 1) 光励起を行わない場合と 2) 光励起を行った場合との二通りの場合についてそれぞれ 10ps の MD 計算を行った。

励起状態の再現については, ヘムの力場を基底状態である CO が結合している 6 配位状態の力場から CO が解離する電子励起状態を再現するような 5 配位状態の力場へと変更した。同時に運動エネルギーをヘムの各原子に与え, ヘムの温度を 700K 相当まで上昇させた。

【結果】 ミオグロビン全体の熱膨張を調査する指標として溶媒露出表面積(SASA)と回転半径を採用した。この二つのパラメータは、分子全体の大きな構造変化を追跡するのによく用いられる。SASA は溶媒分子をある半径(ここでは水分子を想定した 1.4 )の球と仮定して、溶質の表面上を転がしたときに球の中心が描く面の全面積である。また、回転半径は溶質中の質量の広がり具合を示すパラメータである。

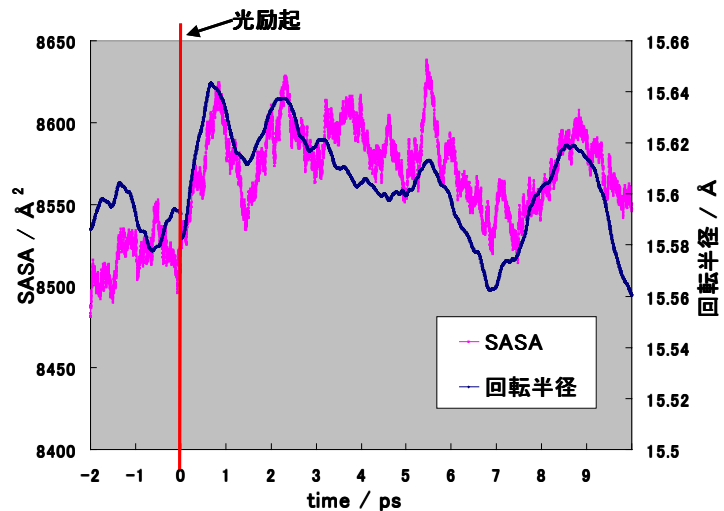


図 3. 溶媒露出表面積(SASA)と回転半径の計算結果。図中の赤い線のところで励起を行っている。

計算結果を図 3 に示す。SASA および、回転半径ともに MD 計算 10 本の平均値である。図中の赤い線で示されているところで励起を行っている。励起直後では、SASA および回転半径ともに値が急激に増加し、その後緩やかに減少を始める。この事実は、光励起した直後にタンパク質全体が急激に膨張した後、余剰エネルギーが周囲に拡散してゆくにつれて、励起前の平衡構造へと緩和を始めていることを示している。同様に、10ps の時間スケールではまだ、緩和の途中であることがわかる。

また、光励起後のタンパク質内部の局所的な構造変化を調査するために、ミオグロビンの重心からの各ヘリックス(図 1 参照)の距離の変化について計算した。A, E, F ヘリックスおよび CD コーナーの計算結果を図 4 に示す。励起を行わない場合ではすべてのヘリックスに変化はないが(図 4a), 光励起後では、F ヘリックスおよび CD コーナーに距離の変化が大きかった(図 4b)。その他の部位では距離の変化は見られなかった。タンパク質内部では膨張し易い部分とそうでない部分が存在し、膨張に異方性があることが確認された。

当日は、MD 計算に関する詳細とともに、タンパク質内部に関する構造変化の詳細な解析結果についても詳細に報告する。

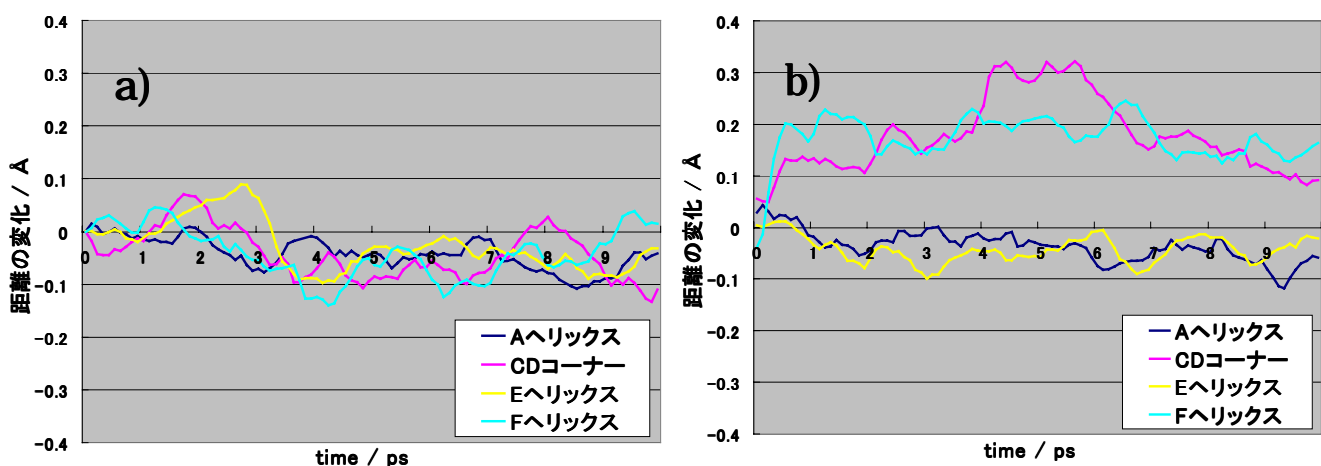


図 4. ミオグロビンの重心からの各ヘリックスの距離の変化。a) : 励起を行わない場合, b) : 励起を行った場合

#### 【参考文献】

- 1) I. Okazaki , Y. Hara , M. Nagaoka , *Chemical Physics Letters* **337** (2001) 151
- 2) R. Miyama , M Terajima , *Bull. Chem. Soc. Jpn* **76** (2003) 1707
- 3) L. Bu , J.E.Straub , *J. Phys. Chem. B* **107** (2003) 10634