

タンパク質の会合解離過程の理論的研究

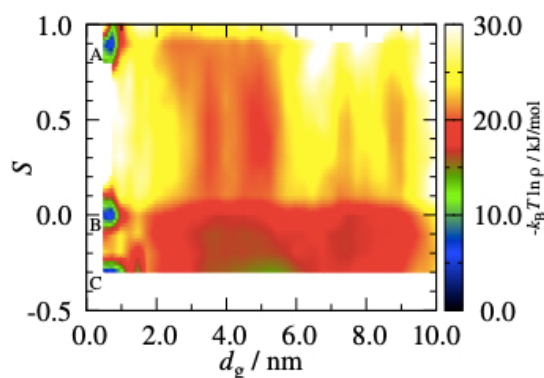
Theoretical studies on association/dissociation process of proteins

川口 一朋、長尾 秀実（金沢大学理工研究域数物科学系）

生体反応で重要因子となるタンパク質は、他のタンパク質と複合体を形成した後に機能発現に関わることが多い。タンパク質の複合体形成に関わる会合解離過程の解析はタンパク質間相互作用や分子認識という観点からも興味深い。

タンパク質ダイナミクスを理論的に解析する方法としては分子動力学シミュレーションや粗視化モデルによる解析などがある。粗視化モデルではタンパク質や分子などを粗視化するモデルが重要となる。例えばタンパク質フォールディングの解析には Go-like モデルなどが提案され^[1,2]、フェムト秒程度の原子振動などの原子レベルの速い運動を無視して、タンパク質主鎖などのスローダイナミクスを描くためにモデル化している。タンパク質の会合解離過程の解析に向けた粗視化モデルを構築するためには、分子内相互作用に加え分子間相互作用をモデル化する必要がある。本発表では分子内相互作用を Go-like モデル相当の解像度と仮定して、分子間相互作用を同レベルでモデル化したタンパク質粗視化モデルによる解析結果を報告する^[3,4]。

コイルドコイル構造を持つアミノ酸残基数の 33 個のタンパク質 GCN4-pLI は、疎水性アミノ酸ロイシンとイソロイシンが α ヘリックス長軸に沿って一つの疎水面を形成し、互いにその疎水面を向かい合わせ四量体を形成する。GCN4-pLI が四量体を形成する会合過程を解析した。ここで、四量体の配向を表すオーダーパラメータ S を定義する。 $S=1$ では 4 個の単量体の α ヘリックスが全て同じ向きであることを示し、 $S=0$ では 4 個中 1 個が反平行、 $S=-1/3$ では 2 個が反平行であることを示す。慣性半径 d_g に対するオーダーパラメータ S の分布を図に示す。4 個の単量体が離れた状態 ($d_g > 10\text{nm}$) では 2 個あるいは 1 個が反並行であることがわかる。四量体が 3 から 5nm に近づいたところで 4 個の全ての単量体と同じ向きに配向するチャンネルが現れることが見出される。また領域 A、B、C の各チャンネルの終状態に向かう過程で数 kJ/mol 程度の障壁があることもわかる。



[1] N. Go, *Annu. Rev. Biophys. Bioeng.* **12**, 183 (1983).

[2] C. Clementi, et al. *J. Mol. Biol.* **298**, 937 (2000).

[3] K. Kawaguchi, et al. *Mol. Phys.* **115**, 587 (2017). *Ibid.*, **116**, 649 (2018). *Ibid.*, **117**, 587 (2019).

[4] S. Nakagawa, et al. *Mol. Phys.* **116**, 666 (2018).