

## タンパク質系の緩和モード解析

### Relaxation Mode Analysis for Protein Systems

光武亜代理

Ayori Mitsutake

慶應義塾大学理工学部物理学科

Department of Physics, Keio University, Kohoku-ku, Yokohama, Kanagawa 223-8522

近年、蛋白質系において長時間シミュレーションが可能となってきた。蛋白質の機能と構造揺らぎ(動き)には相関があると一般的にいわれており、蛋白質の構造揺らぎを解析することは重要である。蛋白質系の分野では、シミュレーションの結果から構造揺らぎを解析する手法として、主成分解析が良く知られている。主成分解析では、タンパク質の構造揺らぎの静的性質を調べることができるが、解析に時間の情報を用いないため、緩和の遅い動きや極小エネルギー構造間遷移を調べる際に、時々問題が生じる。

高分子物理学の分野で、構造揺らぎの動的性質を解析する方法として緩和モード解析が開発された[1,2]。この方法では、2つの時間間隔の平衡での時間相関関数の行列に対する一般化固有値問題を解くことにより、固有値から緩和率が、固有ベクトルから緩和モードを得ることができる。緩和モード解析は主成分解析の動的拡張とみなすことができ、構造揺らぎの動的性質を解析することができる。

我々はこれまで緩和モード解析をヘテロポリマーであるペプチドやより自由度の大きな蛋白質系に適用することを試みてきた[3,4]。まず、ヘテロポリマーに関する方法論の確立し、自由度が少ないヘテロポリマーである真空中の5残基からなるエンケファリン系で、この手法を適用し、有効性を示した[3]。通常の高分子系のホモポリマーの緩和モード解析では、並進の自由度を抜き、回転の自由度は残ったままで解析を行う。この場合、孤立高分子鎖では、一般に回転緩和が一番遅い緩和モードとして抜きだされる。ヘテロポリマーである蛋白質のシミュレーションの主成分解析では、並進と回転の自由度をトラジェクトリーから抜き、平均構造のまわりの構造揺らぎを解析する。回転の自由度を抜いて解析を行えるように、緩和モード解析の手法を確立した。

また、蛋白質のような自由度が多い系に対しては、緩和モード解析を行うために自由度を減らす必要がある。我々は、自由度を体系的に減らして、緩和モード解析を行う主成分緩和モード解析を開発した[4]。主成分緩和モード解析は、まず主成分解析を行い、得られた低次の主成分を用いて、緩和モード解析を行う手法である。主成分解析の高次の調和的な揺らぎを無視し、大きな構造変化に対応する低次の主成分モードの寄与を取り入れる。制限した主成分の中で緩和の遅いモードを抜き出す。水中の130残基程度のリゾチームにこの手法を適用した。300Kの水中のヒトリゾチームの分子動力学シミュレーションをMDGRAPE-3 PCI-Xボードを使用して実行した。100nsのトラジェクトリーを用いて、主成分解析と主成分緩和モード解析を行った。

本ポスターでは、これらの結果について報告する。

- [1] H. Takano and S. Miyashita, *J. Phys. Soc. Jpn.* **64** (1995) 3688.
- [2] H. Hirao, S. Koseki, H. Takano, *J. Phys. Soc. Jpn.* **66** (1997) 3399.
- [3] A. Mitsutake, H. Iijima, H. Takano, *J. Chem. Phys.* **135** (2011) 164102.
- [4] T. Nagai, A. Mitsutake, and H. Takano, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **82** (2013) 023803.