

緩和モード解析を用いた大きく構造変化するペプチドの構造遷移の解析

Title: Transitions between stable and meta-stable structures of a peptide with large structural fluctuation using relaxation mode analysis

光武重代理

Ayori Mitsutake

慶應義塾大学理工学部物理学科

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

近年、計算機の進展により長時間シミュレーションが可能となってきた。タンパク質の機能と動き（構造揺らぎ）には相関があるといわれている。タンパク質の動きは複雑で、どのような動きが機能に重要か見分けることは難しい。これまで、主成分解析を用いてタンパク質の揺らぎに大きく寄与するモードを抜き出し、機能との関係を調べる研究が盛んに行われてきた。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。緩和モード解析では、時間相関関数の一般化固有値問題を解くことにより、緩和の遅いモードと対応する緩和率を求めることができる。近年、この手法をタンパク質系に導入することを試みた。ヘテロポリマーであるタンパク質系に導入する際に生じる問題を解決し、適用に成功した。まず、自由度の少ないペプチド系で緩和モード解析を適用し、主成分解析と緩和モード解析から得られた結果を比較し、緩和モード解析の有効性を示した[1]。さらに、多自由度系のタンパク質系を取り扱うため、主成分解析と緩和モード解析を結合した主成分緩和モード解析を開発した[2]。

最近、大きく構造変化を伴う系にこの手法を適用して有効性について調べた。常温のシミュレーションで水中の10残基のシニョリンは、数百 ns で伸びた構造から天然構造に巻戻る。その際、側鎖の向きの違いによる準安定構造も観測される。我々は、シミュレーション中でこれらの遷移を頻度良くおこすために転移温度付近の水中の10残基のシニョリンのシミュレーションを行った。数百 ns のシミュレーションから伸びた構造と安定構造と準安定構造をなんども行き来するトラジェクトリーを得ることができた。このデータに関して、主成分解析と緩和モード解析を行った。解析を行ったところ2つの方法で違う自由エネルギー曲面が得られた。緩和モード解析の方がより安定構造と準安定構造間の遷移を表すことがわかった。また、安定構造と準安定構造以外のエネルギー極小領域が得られた。本発表では、構造間の転移についての詳細な解析結果について報告する。

[1] H. Takano and S. Miyashita, *J. Phys. Soc. Jpn.* **64**, 3688 (1995).

[2] H. Hirao, S. Koseki, H. Takano, *J. Phys. Soc. Jpn.* **66**, 3399 (1997).

[3] A. Mitsutake, H. Iijima, H. Takano, *J. Chem. Phys.* **135**, 164102 (2011).

[4] T. Nagai, A. Mitsutake, and H. Takano, *J. Phys. Soc. Jpn.* **82**, 023803 (2013); T. Nagai, A. Mitsutake, H. Takano, *Seibutsu Butsuri (Biophysics)*, **49**, Supplement S75, (Abstracts for the 47st annual meeting, The Biophysical Society of Japan) (2009)