

## タンパク質内のアロステリック情報伝達による機能制御機構の解明

### Study on molecular activities of GPCR proteins by allostery

米澤康滋

近畿大学 先端技術総合研究所

#### 1. 研究目的

タンパク質は静的な分子ではなく、特有な動きによってその機能を発揮しているが、その詳細は明らかにされていない。現在の実験手法からはこのタンパク質の動的な性質を観測する事は困難である。分子動力学シミュレーションはこのタンパク質の動的性質を原子レベルで解明し得る大変有用なツールである。本研究では分子動力学シミュレーションを駆使して、医学的・創薬の観点で重要な GPCR 膜タンパク質の細胞外から細胞内の情報伝達機構の詳細を明らかにする事を目的とする。

#### 2. 研究成果の内容

大規模長時間分子動力学シミュレーションから、GPCR に特有なコンフォメーション変化を抽出する事に成功し、現在解析中である。

#### 3. 学際共同利用が果たした役割と意義

代表者の所属機関には本研究を遂行する計算機資源が不足しており、筑波大学計算科学研究センターのご支援を受けたお陰でこの大規模計算シミュレーションを実施することができたと考えている。

#### 4. 今後の展望

タンパク質の動的性質を抽出する解析手法は限られており十分ではない。今後は大規模分子動力学シミュレーションで得られたビックデータを効率よく解析する手法を開発すると共に、より長時間及び異なる条件下（アミノ酸変異体）でのシミュレーションデータを蓄積する事で GPCR 動的性質の解明を一層推進したいと考えている。

#### 5. 成果発表

##### (1) 学術論文

Mutational effects of Cys113 on structural dynamics of Pin1

Teikichi Ikura, Yasushige Yonezawa, and Nobutoshi Ito, *Biophysics and*

*Physicobiology*, Vol. 16, p452-465, 019

Loosening of side-chain packing associated with perturbations in peripheral

dynamics induced by the D76N mutation of  $\beta$ 2-microglobulin revealed by pressure-NMR and molecular dynamic simulations  
 Kazumasa Sakurai \*, Ryosuke Tomiyama, Takuma Shiraki, Yasushige Yonezawa, Biomolecules, 2019, 9(9), 491

Autoencoder-based detection of dynamic allostery triggered by ligand binding based on molecular dynamics  
 Y Tsuchiya, K Taneishi, Y Yonezawa  
 Journal of chemical information and modeling, 2019 Sep 23:59(9):4043-4051

(2) 学会発表

Autoencoder-based analysis of dynamic allostery on proteins by regulator binding, Y. Tsutiya, T. Taneishi, Y.Yonezawa, CBI 学会 2019 年大会、タワーホール船堀、10 月 22-24 日、2019

Conformational Changes and Interactions of Calcium Ion Signal Transfer Protein Calmodulin and Calmodulin-binding Domain by Multi-scale and Docking Simulation  
 Hiromitsu Shimoyama, Yasushige Yonezawa CBI 学会 2019 年大会、タワーホール船堀、10 月 22-24 日、2019

Conformational Changes and Interactions of Calcium Ion Signal Transfer Protein Calmodulin and Calmodulin-binding Domains by Multi-scale and Docking Simulation, H.Shimoyama, Y.Yonezawa、第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎県、シーガイヤコンベンションセンター、9 月 24-26 日、2019

Autoencoder-based analysis of dynamic allostery on proteins by regulator binding, Y. Tsutiya, T. Taneishi, Y.Yonezawa, 第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎県、シーガイヤコンベンションセンター、9 月 24-26 日、2019

Influence on the structure and dynamics of Riboswitch “SPANISH” and potassium ions by DFHBI, L.Matsukura, N. Onishi, M.Furue, N.Miyashita, T.SHIRAKI, Y.Yonezawa, 第 57 回日本生物物理学会年会、宮崎県、シーガイヤコンベンションセンター、9 月 24-26 日、2019

(3) その他

使用計算機	使用計算機 に○	配分リソース※	
		当初配分	追加配分
Cygnus	○	20000	
Oakforest-PACS			
※配分リソースについてはノード時間積をご記入ください。			