# タンパク質間相互作用の粗視化モデルの開発と光化学系への応用

# Development of a coarse-grained model for protein-protein interaction and its application for photosystem

川口　一朋
金沢大学理工研究域

## １．研究目的

我々は、タンパク質の自己集合・複合体形成のメカニズムを明らかにするための新規粗視化モデルの開発を行ってきた。本研究では、これまでに引き続き、全原子分子動力学シミュレーションを用いて水溶液中のアミノ酸側鎖間の有効相互作用を求め、粗視化モデルを構築していく。得られたモデルをプラストシアニンの複合体形成のシミュレーションに適用する。

光合成反応において、プラストシアニンはシトクロム $b_6f$ 複合体から光化学系 I への電子伝達を担う。銅イオンを含む活性部位の酸化還元反応により、電子の授受を行う。2018 年度は、酸化型プラストシアニンと還元型プラストシアニンの電子伝達反応における複合体形成について、粗視化シミュレーションを用いて明らかにする。

## ２．研究成果の内容

酸化型プラストシアニン（PDB ID: 1PLC）と還元型プラストシアニン（PDB ID: 5PCY）を 100 × 100 × 100 Å$^3$ のシミュレーションセル内に一つずつランダムに配置し、300 K における粗視化シミュレーションを行った。タンパク質内の相互作用には Go-like モデルを、タンパク質間の相互作用にはこれまでに我々が開発してきた祖視化モデル[K. Kawaguchi, et al., Mol. Phys., 2017, K. Kawaguchi, et al., Mol. Phys. 2018 ]を用いた。初期配置を 40 通り用意し、それぞれ 2.0 μs のシミュレーションを行った。

シミュレーションの結果、4 種類の複合体構造が得られた。図 1 左に示す構造では、活性部位間の距離がおよそ 10 Å と、得られた複合体構造の中で最も近かった。活性部位同士が向き合うような複合体を形成しており、電子伝達を行う可能性が最も高い構造といえる。その他の 3 種類の複合体構造では、活性部位間の距離がいずれも 20 Å 以上であり、活性部位同士が向き合うような構造ではなかった。これらは電子伝達が起こりにくい構造であると、推測できる。

タンパク質間相互作用は周囲の分子混雑、イオン環境等によって、強度が変わりうる。そこで、タンパク質間相互作用の強度を一様に定数倍（0.2, 0.4, 0.6, 0.8 倍）して、同様のシミュレーションを行った。その結果から得られた活性部位間の動径分布関数を図 1 右に示す。タンパク質間相互作用の強度の変化によって、10 Å 付近のピークの高さが変化して

いる。周辺環境の変化によって、電子伝達が可能な複合体構造をとりやすくなることがわかった。

2018 年度に行ったシミュレーションの結果、プラストシアニンが電子伝達を行う可能性のある複合体構造を探索することに成功した。また、この複合体構造は周辺環境によって、形成のしやすさが変化することを示した。

３．学際共同利用として実施した意義

学際共同利用としてスーパーコンピュータを利用したことにより、統計量を必要とし計算コストの高い生体分子系の自由エネルギー計算を効率的に実行することができた。

４．今後の展望

今回のシミュレーションを 3 個以上のプラストシアニンに適用することで、より現実に近い環境における複合体構造形成を調べることができる。これにより、電子伝達が可能な複合体構造の形成が促進されると予想される。また、他のタンパク質複合体形成への展開も可能である。

５．成果発表

(1) 学術論文

[1] K. Kawaguchi, M. S. Arwansyah, T. Kataoka, H. Nagao, Theoretical study of conformational transition of CDK4 by association of cyclin D3, Mol. Phys. (2019) in press.

(2) 学会発表

[1] 川口一朋、長尾秀実　Theoretical study on a resting membrane potential by using all-atom molecular dynamics simulations　第 56 回日本生物物理学会年会　2018/9/15- 17　岡山

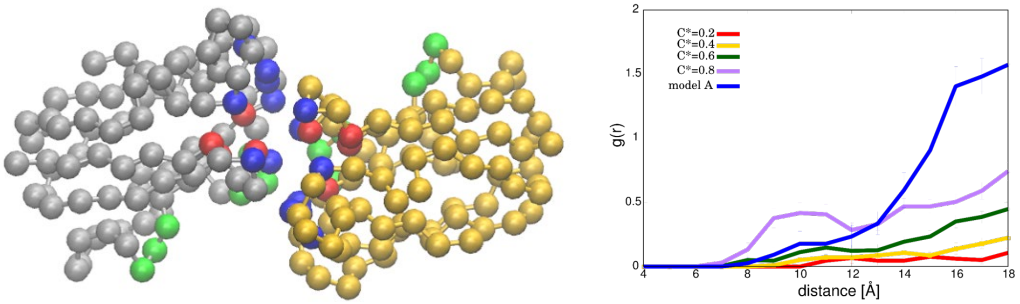


図 1: （左）シミュレーションの結果から得られた、酸化型プラストシアニンと還元型プラストシアニンの複合体構造の一つ。赤で示す活性部位が向かい合うような構造をとっている。（右）活性部位間の距離に対する動径分布関数。

[2] 川口一朋、長尾秀実　粗視化シミュレーションを用いた cyclin D3 による CDK4 の活性化機構の解明　第 32 回分子シミュレーション討論会　第 32 回分子シミュレーション討論会　2018/11/28- 30　つくば

[3] 川口一朋、長尾秀実　分子動力学法による静止膜電位に関する研究　日本生物物理学会平成 30 年度中部支部講演会　2019/3/26　岡崎

[4] 高木晶平、川口一朋、長尾秀実　粗視化モデルによるプラストシアニン複合体の構造安定性に関する理論的研究　日本生物物理学会平成 30 年度中部支部講演会　2019/3/26　岡崎

(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 |
| COMA | ○ | 46,000 | |
| 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。 | | | |