

受付 ID	17a33
分野	生命

タンパク質間相互作用の粗視化モデルの開発

Development of a coarse-grained model for protein-protein interaction

川口一朋

金沢大学理工研究域

1. 研究目的

本研究では、タンパク質の自発的な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開発を目指す。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相互作用を評価し、モデルポテンシャルを構築する。また、タンパク質複合体の粗視化シミュレーションに適用する。

2. 研究成果の内容

2017年度は水溶液中で異なるアミノ酸間に働く有効相互作用を求めるための計算を行った。特に、Ala、Val、Ser、Thrなどの疎水性アミノ酸と分極をもつアミノ酸のペアについて、全原子分子動力学シミュレーションと熱力学積分法による自由エネルギー計算により、有効相互作用を分子間距離の関数として求めることができた。有効相互作用を静電相互作用とVDW相互作用に、また、アミノ酸間の相互作用と溶液からの相互作用に分割した。その結果から異種アミノ酸間の有効相互作用を同種アミノ酸間の有効相互作用の混合側で簡便に記述できるか検討したが、ここまでのデータでは十分な結果が得られなかった。そこで、まだ計算を行っていなかった同種アミノ酸間の有効相互作用を求め、他の異種アミノ酸ペアに対しても検討できるように計算を進めている。また、ここまで得られた有効相互作用を用いて、細胞周期の調整に関わる cyclin dependent kinase

4 (CDK4) と cyclin D3

(CD3)の複合体形成の粗視化シミュレーションをおこなった。図1は横軸をCDK4-CD3間距離、縦軸をCDK4の慣性半径とした。会合に伴い、CDK4の慣性半径が小さくなることを示した。すなわち、CDK4の不活性型から活性型への構

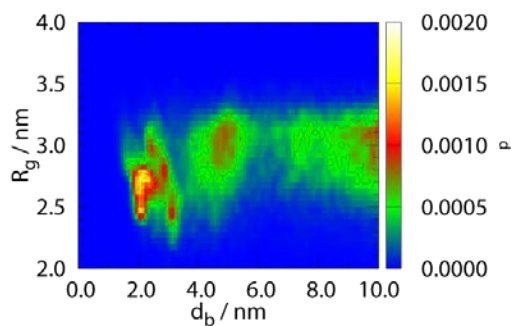


図1: CDK4 と CD3 の複合体形成を示す確率密度マップ。

造変化に CD3 が影響を与えることを示した（論文準備中）。

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

他の種類のアミノ酸などに拡張して、タンパク質間相互作用の粗視化モデルポテンシャルを完成させる。また、大規模なタンパク質複合体の粗視化シミュレーションの発展を目指す。

5. 成果発表

(1) 学術論文

- [1] K. Kawaguchi, S. Nakagawa, I. Kurniawan, K. Kodama, M. S. Arwansyah, H. Nagao, Mol. Phys. 2018, 116, 649-657.
- [2] S. Nakagawa, I. Kurniawan, K. Kodama, M. S. Arwansyah, K. Kawaguchi, H. Nagao, Mol. Phys. 2018, 116, 666-677.

(2) 学会発表

- [1] 川口一朋 「全原子 MD を用いたタンパク質間相互作用の粗視化モデルの構築」凝縮系の理論化学 2017年4月8日 那覇（招待口演）
- [2] K. Kawaguchi, S. Nakagawa, H. Nagao, “Development of a coarse-grained model for charged amino acid residues” 第55回日本生物物理学会年会 2017年9月17日 - 19日 熊本（口頭）
- [3] K. Kawaguchi, S. Nakagawa, H. Nagao, “Theoretical study of a coarse-grained model for folding and association of a protein complex” The 59th Sanibel symposium, St. Simons Island, USA, 2018/02/17-22 (poster).

(3) その他

なし

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
HA-PACS/TCA			
COMA	○	54,000	
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。			