

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		タンパク質の構造ゆらぎがタンパク質の拡散性に与える影響			
研究テーマ (欧文) AZ		Influence of conformational fluctuation of protein on diffusivity of protein			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)ヤマモト	名)エイジ	研究期間 B	2017 ~ 2018 年
	漢字 CB	山本	詠士	報告年度 YR	2018 年
	ローマ字 CZ	YAMAMOTO	EIJI	研究機関名	慶應義塾大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		慶應義塾大学理工学部・助教			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>細胞内では、タンパク質同士の相互作用や熱ゆらぎの影響によってタンパク質構造が複雑に遷移する。タンパク質が折りたたまるフォールディング過程では、構造がマイクロ秒からミリ秒の時間スケールで変化し、生体反応過程において鍵を握っている。タンパク質構造のゆらぎでは長期相関を有するゆらぎ($1/f$ ゆらぎ)が観測され、タンパク質の内部自由度の多さから生じる構造遷移過程(エネルギーランドスケープ)の複雑さが原因であると考えられているが、どのような立体構造の特徴(例えば、ループ構造、αヘリックス構造、βシート構造、アミノ酸残基組成、直鎖の長さなど)が関係しているのかについては未解明な部分が多い。また、タンパク質の構造ゆらぎがタンパク質自身の拡散性にどのような影響を与えるのかについて明らかになっていない。</p> <p>本研究では、3 つの特徴的な小タンパク質(ループ構造の Chignolin(10 残基)、αヘリックス構造の Villin(35 残基)、βシート構造の Fip35(35 残基))の数十マイクロ秒の分子動力学計算を行い、タンパク質の構造ゆらぎが拡散現象にどのような影響を与えるのかについて示す。タンパク質の重心運動から拡散係数のゆらぎについて解析を行った。</p> <p>本研究で得られた主な結果は、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 数十残基程度のタンパク質に関しても、アミノ酸残基間の距離のゆらぎが $1/f$ ゆらぎを示すことがわかった。特に、chignolin のような単純なループ構造しか有していないタンパク質に関しても、構造緩和時間が数マイクロ秒であり、構造全体のゆらぎ(慣性半径のゆらぎ)が $1/f$ ゆらぎを示すことを明らかにした。 2) 拡散係数のゆらぎを解析した結果、ブラウン運動とは違い、拡散係数が顕著にゆらいでいることが確認された。さらに、慣性半径の大きさと拡散係数の大きさに強い相関があることを発見した。 					
キーワード FA	タンパク質	構造ゆらぎ	不均一拡散	分子動力学計算	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

In cells, conformational transitions of proteins occur in a complex way due to the interaction between proteins and the influence of thermal fluctuation. In the folding process, protein conformations change on a time scale of microsecond to millisecond, which plays important roles in biological processes. Conformational fluctuations of proteins show long-term correlated fluctuations ($1/f$ fluctuations), which are thought to be due to the complexity of the energy landscape originated from the high degree of internal freedom of the proteins. However, it has been unclear the importance of structural features for the $1/f$ fluctuations, e.g. loop structure, α -helix structure, β -sheet structure, amino acid residue composition, linear length, etc. In addition, it has not been clarified how the conformational fluctuation of proteins affects the diffusivity of the protein itself.

Here, we performed molecular dynamics simulations of three characteristic small proteins, Chignolin of loop structure, Villin of α -helix structure, Fip35 of β -sheet structure, to show the conformational fluctuations of proteins and how the conformational fluctuations affect the diffusion process. We analyzed magnitude fluctuations of the diffusivity from the center of mass motion of proteins.

The main results are summarized as the followings:

- 1) The fluctuation of distances between amino acid residues shows $1/f$ fluctuation even in the proteins of several tens of residues. In particular, even for a Chignolin protein, which has only a simple loop structure, conformational relaxation time is several microseconds and the fluctuation of the whole structure (radius of gyration) exhibits $1/f$ fluctuation.
- 2) By analyzing the fluctuation of the diffusion coefficient of proteins, it is found that the diffusion coefficient is remarkably fluctuating. Moreover, we found that there is a strong correlation between the magnitude of the radius of gyration and the magnitude of the diffusion coefficient.