

格子ガスモデルを用いたタンパク質 結合プロセスの熱力学的解析

白井 伸宙

大阪大学大学院 理学研究科 物理学専攻

生体内では酵素と基質の関係をはじめとしてさまざまなタンパク質間の結合過程が存在する。シグナル伝達系においても、また分子モーターのレール上の歩行も分子同士の結合プロセスを介して行われる。今までこのような結合プロセスは鍵と鍵穴の関係のようにタンパク質の固い構造に基づいた考察がなされてきた。

しかし、高城・菊池 [1] や剣崎・菊池 [2] などの粗視化タンパク質を用いた分子モーターに関する研究により結合箇所はむしろゆるぐという結果が得られており、結合過程において構造ゆらぎが重要な役割を果たしているのではないかという考察が得られた。本研究ではこの仮説に基づき、結合過程におけるタンパク質の構造ゆらぎの寄与をマクロな視点から特徴付けするため、タンパク質の構造ゆらぎを内部自由度により実現した格子ガスモデルを構築し解析を行った。以下、タンパク質のファネル型エネルギーランドスケープが格子ガスモデルの内部自由度として表現されているこのモデルを Funnel ガスモデルと呼ぶ。

Funnel ガスモデルではタンパク質の結合過程を含む系として天然変性タンパク質 (IDP) とターゲットタンパク質 (Target) の系を考え、分子量が比較的大きく格子上に固定されている Target と分子量が小さくランダムウォークする IDP を配置した。IDP は Target と結合して初めて構造を持つタンパク質であり、2種の分子が同じサイトを占めることで結合状態を表現する。構造ゆらぎと結合プロセスの関係は、Target が構造がゆらいでいる状態でなければ結合状態に至れないという規則により取り入れている。講演では熱平衡状態を実現した Funnel ガスモデルの熱力学量を示しながら結合プロセスと構造ゆらぎの関係について議論する。

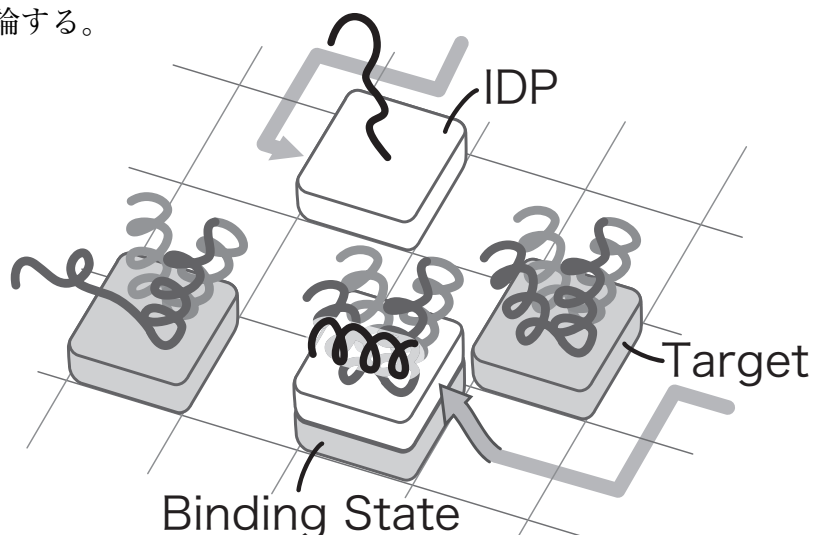


図: Funnel ガスモデルの概念図

[1] F. Takagi and M. Kikuchi. *Biophys. J.* **93**, 11, 3820 (2007).

[2] H. Kenzaki and M. Kikuchi. *Proteins* **71**, 1, 389 (2008).