

学位申請論文公開講演会

日時：2017年1月31日（火）13:00より

申請者：山田 達矢（TB研）

場所：理学館 506室

題目：粗視化モデルを用いたバクテリオロドプシンの
力-距離曲線の計算機シミュレーション

概要

膜タンパク質は生物の全遺伝子の20~30%にコードされており、生命活動の維持に重要な役割を果たす。この膜タンパク質を構成しているポリペプチド鎖の末端を原子間力顕微鏡のカンチレバーで捕捉し、膜外に引き抜く実験では、探針に作用する力(F)と引き抜いた距離(D)との関係(F-D曲線)が計測される。F-D曲線上には多数の力のピークが現れるが、これらは膜タンパク質の構造形成や安定性に関する重要な情報を含むと考えられており、その解明が求められている。

申請者は先ず、力のピークの形成に関与する相互作用を調べた。その為に、長時間のシミュレーションを可能とするポリペプチド鎖の粗視化モデルを開発した。このモデルでは、個々の膜貫通ヘリックスの形成に関与する「アミノ酸残基の膜親和性」と「ポリペプチド主鎖間の水素結合」を含み、ヘリックス間の相互作用を含まない力場関数を導入した。そして膜タンパク質であるバクテリオロドプシン(bR)を膜外に引抜くシミュレーションを実行したところ、実験で報告されたF-D曲線の特徴を良く再現した。特にピークの位置は、実験によって報告された11箇所の中の8箇所において一致していた。このことから、力のピークの形成には個々の膜貫通ヘリックスを形成する相互作用が重要である事が明らかとなった。

続いて、シミュレーション結果において観察されたbRのアンフォールディング中間体の構造を解析し、力のピークの出現機構を調べた。その結果、(A)カンチレバー側の脂質膜界面に位置する疎水性アミノ酸が膜から引き抜かれる事に対する抵抗力 (B)カンチレバーと反対側にある膜界面の下部に位置するループ部分の親水性側鎖が膜に引き込まれる事に対する抵抗力、の2つの特徴的な要因が見いだされた。これらの結果から、アンフォールディング経路に存在するエネルギー障壁と関係づけられる中間体は全部で10個のタイプに分類された。さらに、シミュレーション中でのエネルギー障壁の高さと幅を理論的に解析したところ、実験的報告を定量的に再現していることが裏付けられた。

以上の結果により、膜タンパク質の立体構造形成機構に関わる1分子レベルの実験的な測定データをより詳細に解釈することが出来る様になった。