

L1111-07	異方性相互作用モデルによるタンパク質凝集の考察				
	氏名	小原 真	主査	黒田	副査

【背景・目的】

タンパク質凝集は、様々な領域で不利益をもたらすことが知られている。凝集のような分子レベルの現象に対して、一般的傾向を見出せると期待される計算機的手法は有効な手段である。本研究は先行研究で示唆された溶解性と凝集性の関係に着目し、溶解性パラメータである分子表面の電荷分布と凝集性の関係を調査するシミュレーションモデルを作成した。

【実験手法】

計算初期条件: 一辺の長さが 40 格子点の立方格子に、タンパク質を想定した粒子 200 個をランダムに配置した。粒子の移動: 粒子を配置順に 1 つ選び、x,y,z 方向に存在する隣の格子点座標の計 6 通りの中からランダムに 1 つ選んで、粒子を移動させる。粒子が既に存在する場合は移動させない。粒子モデル: 立方体の全ての面を 4 分割し、全ての分割領域に電荷を設定した異方性を有する(異なる電荷分布の)粒子 A~H の計 8 種類作成した(図 1, 一部表示)。表面には正電荷を想定した青色領域と、負電荷の赤色領域のみ存在し、総電荷は 0 である。エネルギー定義: 粒子間相互作用は静電的相互作用のみを取り入れた。相互作用は隣接する粒子間でのみ発生し、異なる電荷領域が接する場合は-20, 同じ電荷領域の場合は+20 のエネルギーを発生させ、4 領域で発生したエネルギーの合計を粒子間エネルギーとした。状態の更新: メトロポリス法による状態更新を行った。この手法は粒子移動後状態の受理・棄却の判定を行い、移動により系のエネルギーが小さくなる場合は 100%, 大きくなる場合は確率で移動後の状態を受理する。棄却された場合、粒子を移動前の状態に戻す。

【結果および考察】

作成した粒子 8 種類それぞれに対して、平衡状態に至る十分に長いと思われる計算を行った。ここでは、凝集状態を表現するパラメータとして、平均クラスタサイズを示す(図 2)。全ての粒子の傾向として、低温側では平均クラスタサイズが大きく、高温側では多くの粒子が解離していた(図 3)。また、クラスタサイズが大きく変化する相転移温度が観察され、単純な電荷分布(A, C)を持つ粒子は、相転移温度が高い(凝集しやすい)傾向にあることが分かった。この傾向は粒子間で負のエネルギーが発生するパターン数や表面全体の対称性が原因だと考えられる。

【結論】

本研究では凝集性と表面の電荷分布の関係を調査するための凝集シミュレーションモデルを作成した。本モデルは、単純な電荷分布を持つタンパク質は凝集しやすいことを示唆したが、今後は分解能が高いシミュレーション法での検証が期待される。

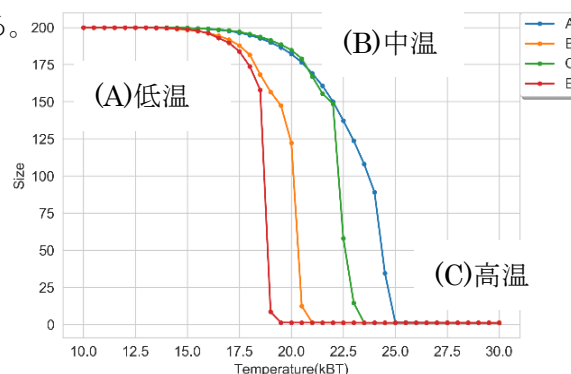


図 2. 平均クラスタサイズ

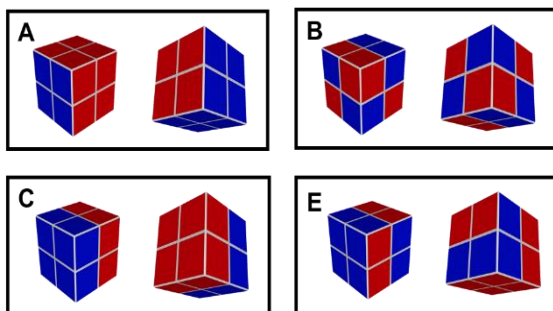


図 1. 異なる電荷分布を持つ粒子(一部表示)

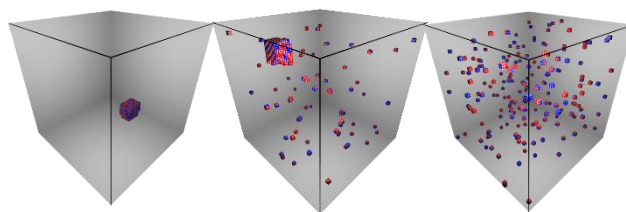


図 3. スナップショット

(左: 図 2(A)、中: 図 2(B)、右: 図 2(C)の様子)