

課題名 (タイトル) :

タンパク質のダイナミクス解析

利用者氏名 : 長島 敏雄

所属 : 横浜研究所 生命分子システム基盤研究領域 NMR パイプライン応用研究チーム

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

さまざまな細胞に発現し、免疫システムや生命維持に関係する TRIM タンパク質は自己会合による高次構造を形成する。この構造のキーになるタンパク質間相互作用を個別に抜き出して、大規模な会合体の全体構造のモデル構築を目指す。NMR によるタンパク質複合体構造解析による多量体の対称軸決定と AMBER による分子動力学シミュレーションによる全体配向の決定を組み合わせることで、モデル構造を構築することを目的としている。

2. 具体的な利用内容、計算方法

TRIM タンパク質の B-Box ドメインの自己会合体の対称軸については、これまでに NMR による構造計算と AMBER によるシミュレーションで構造についての情報が得られている。B-Box から続く Coiled-Coil 領域について、2 量体や 3 量体を仮定して、分子動力学シミュレーションを行いつつ、NMR 実験データと比較検討を行った。また、Coiled-coil 領域の自己会合による B-box ドメインの空間分布について、単純なモデル系を作って分子動力学シミュレーションを行った。

3. 結果

Coiled-coil 領域は、溶液中でアミノ酸配列解析や Coiled-coil 予測ツールを用いて得られた結果とは異なり、領域全体を使って多量体を形成していないことが分かった。一部の領域が会合することで多量体を形成していることが示唆される NMR 実験データが得られているが、他の部分は Coiled-coil を形成しておらず、ランダム構造であることが分かった。分子動力学シミュレーションで再現を試みたが NMR 実験データを反映する構造を得ることができなかった。

4. まとめ

TRIM タンパク質の Coiled-coil 領域の構造について、実験と計算機シミュレーションによりモデルを用いた検討ができた。

5. 今後の計画・展望

TRIM タンパク質の自己会合構造および機能の全容解明に向けた構造情報の取得を目指して、実験データの取得方法およびモデル構造のシミュレーション方法を確立していく。

6. 利用がなかった場合の理由

当研究領域が所有する計算機の時間に余裕があったため、RICC の利用がなかった。