

タンパク質の溶液構造解析に関するシミュレーション

渡部典子, 神保雄次, 和泉義信 山形大院理工

[1] タンパク質の構造解析にはコンピュータの使用が不可欠であり、シミュレーションを行うことによって、より立ち入った立体構造情報が得られる。当研究室では、NMR 構造に溶媒の浸入できない効果（溶媒効果）を取り入れた Debye の散乱式から散乱プロファイルを計算するプログラムを開発し、それをを用いてシミュレーション（X 線溶液散乱シミュレーション）を行ってきた。並行して、Svergun の開発した GNOM と DAMMIN のプログラムを用いて、SAXS 実験から得られた散乱プロファイル（実験プロファイル）からの分子モデルの予測（DAMMIN による分子モデル予測）も行ってきた。散乱プロファイルのより精密な解析のために、

(1)有限濃度の散乱プロファイルに含まれる分子間干渉効果を除いた無限希釈系の散乱プロファイルを解析する必要が生じた。(2) X 線溶液散乱シミュレーションから得られた散乱プロファイル（計算プロファイル）は、実験プロファイルと散乱ベクトルの大きい領域で不一致が生じた。この不一致をタンパク質分子の界面の構造に由来する効果として取り入れる必要が生じた。

[2] (1)有限濃度のプロファイルから無限希釈のプロファイルの作成(0外挿)を行い、解析を行うこと。(2) X 線溶液散乱シミュレーションのプログラムに界面効果を取り入れ、フィッティングの精度を上げること。

[3] シミュレーション

(1) 無限希釈プロファイルは、実験プロファイル $[I(q, C)]$ を用意し、 $[I(q, C)]/C$ の作成し、濃度 C_i に対する 0 外挿を行い、各濃度の 0 外挿された散乱プロファイルの平均を計算して、これを無限希釈のプロファイルとして以降の解析に用いた。(2) 界面効果による補正項を加えた計算プロファイルを作成した。補正項は、 $s^4 I(s)$ 対 s^4 のプロットを行い、その線形近似から得られた。

[4] 結果・考察

(1)

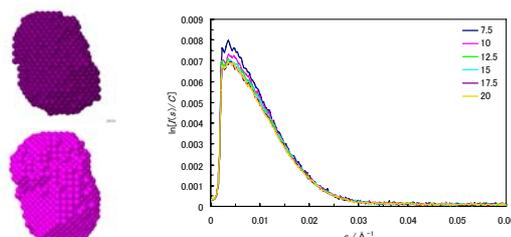


図1 4Ca²⁺/CaM/skMLCK22 複合体の結果
上図は有限濃度、下図は無限希釈、右図は濃度依存性の結果である。

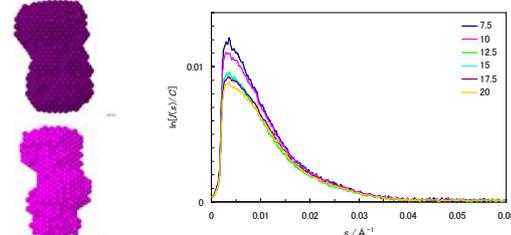


図2 ApoCaM の結果
上図は有限濃度、下図は無限希釈、右図は濃度依存性の結果である。

散乱プロファイルの濃度依存性が小さい場合と大きい場合とで、結果は大きく異なることが示された。後者では S/N のより良い実験プロファイルの使用が必須であると考えられた。

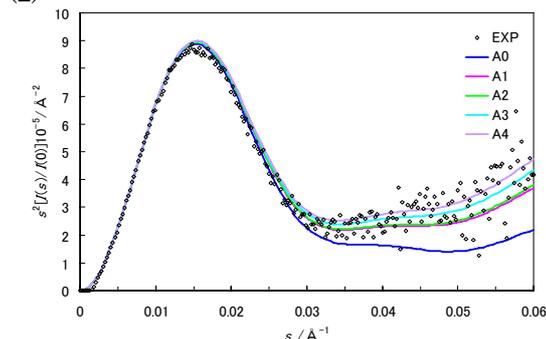


図3 界面効果の補正後の結果
A0は補正前の結果である。

界面効果の補正により、従来のシミュレーションの結果がより改善され、全体的に実験プロファイルに一致させることが可能となった。しかし、中間領域のフィッティングに対してはなお改良が必要であり、現段階では従来のシミュレーションと並行して新シミュレーションを行うことが適当であると考えられる。