

## 3B3b

### エクトイン水溶液中のタンパク質表面における選択的水和 発現機構の分子論的考察

(名大院情報科学) 優 乙石 長岡正隆

yu@ncube.human.nagoya-u.ac.jp

**【序】**エクトイン(下図)は、熱や塩からタンパク質の立体構造を保護する補償溶質として知られている[1]。エクトイン水溶液中のタンパク質表面においては、エクトイン分子が排除される一方で、水分子が選択的に水和していると考えられている。我々は、メチオニンエンケファリン(M-Enk)とキモトリプシンインヒビター-2(CI2)との二つをモデルタンパク質として、分子動力学(MD)法を用いた解析を行い、タンパク質表面上における選択的水和の発現機構を分子レベルで調査した[2-4]。

**【方法】**濃度 1.5M エクトイン水溶液中に、CI2 と M-Enk の各々を溶質として浸した二つの溶液モデルを構築し、それぞれについて、温度 300K で充分平衡化した後、カノニカルアンサンブルの下、時間刻み幅 2fs の MD 計算を繰り返し、CI2 系では 2ns、M-Enk 系では 50ns のシミュレーションを行った。また、比較のために、両溶質を用いた同様の MD シミュレーションを純水中にて別途実行した。

**【結果と考察】**解析の結果、CI2 表面近傍では、エクトイン分子が排除され、選択的水和が明確に発現している一方で、M-Enk 表面近傍では、エクトインと溶質が強く相互作用しており、選択的水和がほとんど発現していないことが分かった。この事実は Kirkwood-Buff パラメータの空間分布を調べることで、定量的に示された[4]。このようなエクトイン分布の差異を生む原因を知るために、純水中、およびエクトイン水溶液中における、溶質表面近傍の水和層の性質を比較した。その結果、CI2 の第一水和層水分子は、M-Enk のそれに比べて、より高密度で構造化した水和層を形成している事が明らかになった。これはエクトイン水溶液中におけるタンパク質表面が、エクトイン分子を排除する一方で選択的水和を発現する分子レベルでの要因の一つと考えられる。

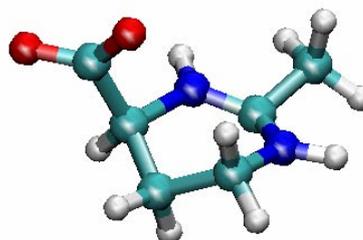


図 エクトインの分子構造 (赤：酸素、青：窒素、水色：炭素、白：水素)

本研究は、科学技術振興機構 平成 18 年度戦略的創造研究推進事業 (CREST)「凝集反応系マルチスケールシミュレーションの研究開発」 および名古屋大学 21 世紀 COE プログラム「計算科学フロンティア」の支援のもとに行なわれた。

#### 【文献】

- [1] P. H. Yancey, M. E. Clark, S. C. Hand, R. D. Bowlus, G. N. Somero, *Science*, **217**, 1214-1222 (1982).
- [2] I. Yu, M. Nagaoka, *Chemical Physics Letters*, **388**(4-6), 316-321, (2004).
- [3] I. Yu, M. Nagaoka, in Y. Kaneda, et al. Eds. *Frontiers of Computational Science*, (Springer, Berlin, 2007) 277-281.
- [4] I. Yu, Y. Jindo, M. Nagaoka, *Journal of Physical Chemistry B* (in revision).