

SA を用いたタンパク質の立体構造エネルギー最小化における転移温度
米田真純

1 前月からの課題

- 転移温度の調査

2 SA を用いたタンパク質エネルギー最小化における転移温度

岡崎国立共同研究機構の岡本らは論文¹⁾において、タンパク質立体構造エネルギー最小化における転移温度 (重要温度) について述べている。そこで、本報告では「岡本らの転移温度の定義」、「Met-enkephalin における転移温度」、「ISDL の重要温度との相違」について述べる。

2.1 岡本らの転移温度の定義

岡本らは、タンパク質がランダムコイル状態から最小エネルギー構造に折り畳まれるときには、以下の二段階を経ると述べている。

- 第一段階
伸びた状態からコンパクトな状態に移行する段階 (ランダム状態から主鎖をある程度折り畳む段階であると考えられる)
- 第二段階
コンパクトな状態から最小エネルギー構造に折り畳まれる段階 (主鎖がある程度成形された状態から側鎖を折り畳む段階であると考えられる)

そして、上記の二段階の転移に対応してそれぞれ転移温度 T_θ と T_f が存在すると述べている。この二つの転移温度に関しては以下のように定義されている。

- T_θ (折り畳みの第一段階の温度)
タンパク質の平均体積が最も急速に変化する温度、または温度ごとの比熱 C が最大値をとる温度

比熱の定義式を式 (1) に示す。なお、 N はアミノ残基数、 $\beta = 1/T$ である。

$$C \equiv \beta^2 \frac{\langle E_p^2 \rangle_T - \langle E_p \rangle_T^2}{N} \quad (1)$$

- T_f (折り畳みの第二段階の温度)
最小エネルギー構造との相同性を表す値の平均値の温度微分の絶対値が最大となる温度

定義式を式 (2) に示す。なお、 α_i と $\alpha_i^{(GS)}$ は、それぞれ、問題にする構造と最小エネルギー構造の (n_F 個の) 対応する二面角である。

$$O = 1 - \frac{1}{90n_F} \sum_{i=1}^{n_F} |\alpha_i - \alpha_i^{(GS)}| \quad (2)$$

相同性を表す値とは、問題としている構造がどれぐらい最小エネルギー構造に似ているかを表す量であり、最小エネルギー構造と完全に一致するとき 1、完全にランダムな構造のとき 0 の値を取る。

2.2 Met-enkephalin における重要温度

Met-enkephalin を対象問題とした場合に、岡本らが示した重要温度および重要温度領域を Table 1 に示す。

Table 1 Met-enkephalin における重要温度・重要温度領域

	重要温度	重要温度領域
T_θ (平均体積)	0.56	0.52 ~ 0.6
T_θ (比熱)	0.62	0.58 ~ 0.66
T_f	0.46	0.4 ~ 0.52

Table 1 を見ると、平均体積で求めた場合と比熱で求めた場合の T_θ の値が少し異なっているが、岡本らは二つの T_θ に関する結果は誤差の範囲内で一致していると述べている。

2.3 ISDL と岡本らの重要温度の相違

Table 2 に ISDL と岡本らの重要温度・重要温度領域を比較した表を示す。

Table 2 ISDL と岡本らが求めた重要温度・重要温度領域

	重要温度	重要温度領域
ISDL	0.55	0.2 ~ 0.7
岡本ら	0.46 と 0.62(0.56)	0.4 ~ 0.66

Table 2 を見ると、ISDL で求めた重要温度領域は岡本らのものを包含しており、同じ範囲を重要温度領域としている。

しかし、重要温度に対するアプローチが大きく異なっている。岡本らは「重要温度が二つあるという前提で、その誤差の範囲として 2 つの重要温度領域」を求めており、Met-enkephalin を対象としたときには、二つの重要温度領域が繋がったと考えられる。それに対して ISDL では「重要温度は一つであり、その誤差の範囲として重要温度領域」を求めており、Met-enkephalin を対象としたときには ISDL で求めた重要温度領域は岡本らのものを包含していたと考えられる。

今後、規模の大きいタンパク質を対象とした場合には重要温度領域は二つに離れると予想される。そのため、ISDL の方法では二つの重要温度領域を的確に判断できないと考えられる。

3 今後の課題

- iSIGHT を用いたタンパク質立体構造エネルギー最小化
- 転移温度に関する実験

参考文献

- 1) 岡本祐幸．モンテカルロシミュレーションで探るタンパク質の折り畳み機構．物性研究．