

L0023-07	格子モデルを用いたタンパク質凝集のシミュレーション					
	氏名	鈴木 涼祐	主査	黒田	副査	朝倉・養王田・長澤・中村 (徳)

[背景・目的]

タンパク質の凝集は、基礎研究から工学的応用まで幅広い領域で問題となる。凝集はタンパク質の種類や溶媒条件に左右されるため、統一的な理解が難しい。そこで、計算手法を用いることで凝集のメカニズムが分子レベルで解明されることが期待される。生体分子の研究に用いられる代表的な計算手法として分子動力学シミュレーションがあるが、複数のタンパク質を扱う場合は長大な計算時間がかかる。計算時間の少ないシミュレーションとしては、格子上のみで分子を動かす格子モデルが存在する。本研究では、迅速な凝集の再現・観察を目的とし、粒子をタンパク質などの生体分子と想定した格子モデルのシミュレーション手法を開発した。

[方法]

シミュレーション条件：周期境界条件を適用した一辺 30 の立方格子に、模式図で示すように格子上にランダムに粒子を配置し、それを初期状態とした (図 1)。濃度は粒子数を全格子点数で割った値とし、シミュレーション中は濃度を一定に保った。**粒子の移動**：ランダムに選んだ一粒子に対して、移動しない場合を含め 7 通りの中からランダムに方向を決定し、格子上を 1 点移動させた。既に粒子が存在する格子点には移動しないものとした。**クラスタの定義**：隣接した粒子の塊をクラスタと定義した。**エネルギー**：近距離間の引力と遠距離間の反発力の二種類のエネルギー項を用いた。二つの粒子の場合、引力は、粒子が隣接していれば -100、隣接していなければ 0 が系全体のエネルギーに加算される。反発力は 0 ~ 15 の設定した値を粒子間の距離で割った値が加算される。**状態の採択法**：メトロポリス法を用いて、状態間のエネルギー差と系の温度から遷移確率を算出し、その確率に従って移動後の状態を採択した。遷移確率はエネルギーが安定化する遷移では 1 となるが、エネルギーが不安定化する遷移では、温度が高いほど遷移確率も高くなる。シミュレーションの各ステップは、粒子の移動、エネルギー計算、遷移確率による状態の採択、の順で行った。

[結果・考察]

シミュレーションは、エネルギー項を引力のみ、引力・反発力の両方を用いた場合の二通りに対して、複数の濃度、温度の条件で行なった。ここでは、引力のみの結果を示す。代表的な条件の最終状態のスナップショット (図 2 A, B) と、各濃度で、温度の逆数をとった逆温度を横軸とした平均クラスタサイズのグラフ (図 3) を作成した。一条件あたりの計算時間が最短 16 秒、最長 102 分であったため、多くの条件で計算を行うことができた。凝集の指標としてモノマーの割合、クラスタの数などを調べたが、ここでは粒子が形成する平均クラスタサイズについて報告する。平均クラスタサイズは、高温 (C)・低温 (A) で低く、その間の温度 (B) で高くなっていた。(B) の条件に注目すると、濃度においても平均クラスタサイズの急激な上昇が見られた。濃度 0.3% 以下ではほぼモノマーであるのに対して、0.4% 以上の場合には巨大なクラスタが形成されていた。このような急激な上昇は、モノマーから凝集体への一種の相転位のためだと考えられる。また、このような変化は、低温・高温では見られなかったことから、温度条件も同様に重要であることがわかった。以上のように近距離の引力だけを用いた単純なモデルにおいても凝集への相転位と考えられる性質が見られたことから、本研究の目的は達成できたと言える。

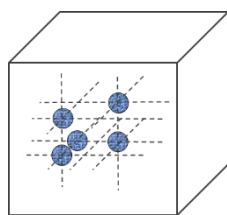


図 1 格子モデルの模式図

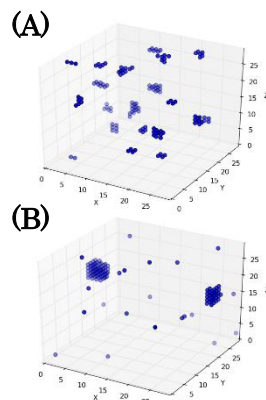


図 2 スナップショット

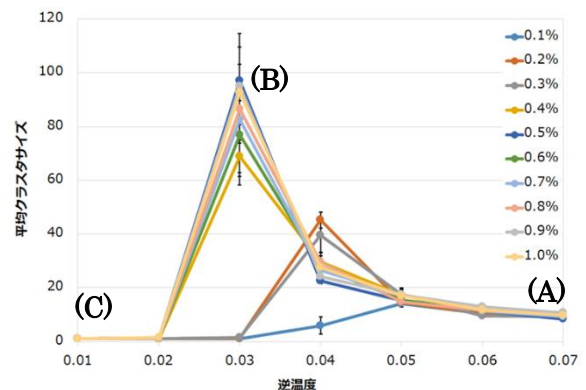


図 3 平均クラスタサイズ