

29【P1】 I -141

分子動力学専用計算機 MDM を用いた importin- β の分子動力学計算

○平野 秀典¹, 沖本 憲明¹, 末永 敦², 二木 紀行², 今本 尚子³, 戎崎 俊一¹(¹理研・計算宇宙,²理研・GSC,³理研・細胞核機能)

【目的】真核細胞における核一細胞質間の分子の輸送は、核膜に存在する核膜孔を介して行われている。分子量の小さい分子は核膜孔を自由拡散により通過できるが、核タンパク質などの巨大分子の場合は輸送担体を必要とする。importin- β は RanGTP や importin- α などと結合し、核膜孔を通過する輸送担体である。RanGTP や importin- α の IBB ドメインとの複合体の X 線結晶解析構造が明らかにされているが、それぞれ importin- β 部分の構造が異なる。また、全長単独状態の構造は報告されていない。これらの実験事実から importin- β は非常に柔軟性が高い分子であることが考えられる。本研究は、細胞質内での全長単独状態と importin- α の IBB ドメインを結合した状態との構造 dynamics を分子動力学的手法を用いて明らかにすることを目的とした。

【方法】2種類のモデルを構築するために全長の importin- β に importin- α の IBB ドメインが結合した X 線結晶解析構造 (PDB entry: IQGK) を用いた。単独の importin- β 構造は X 線結晶構造より IBB ドメインを取り除いた。溶媒である水分子は各原子から最低 18Å の水層が存在するように球状に発生させた。構築したモデルの原子数は約 13 万原子である。このような巨大なモデルの分子動力学 (MD) 計算は従来の計算機では実現不可能である。そこで、分子動力学専用計算機 (MDM) を用い、van der Waals や Coulomb 相互作用を高速かつ正確に計算した。計算プログラムは MDM 用に改良した amber 6 を使用した。

【結果および考察】importin- β に importin- α の IBB ドメインを結合した系と単独の系について 4.0 ns の MD シミュレーションを行った結果、両者に明確な違いが見られた。詳細は当日発表する。