

拡張アンサンブル法を用いたタンパク質の構造変化と変異が及ぼす影響の解析



研究背景: プリオン病

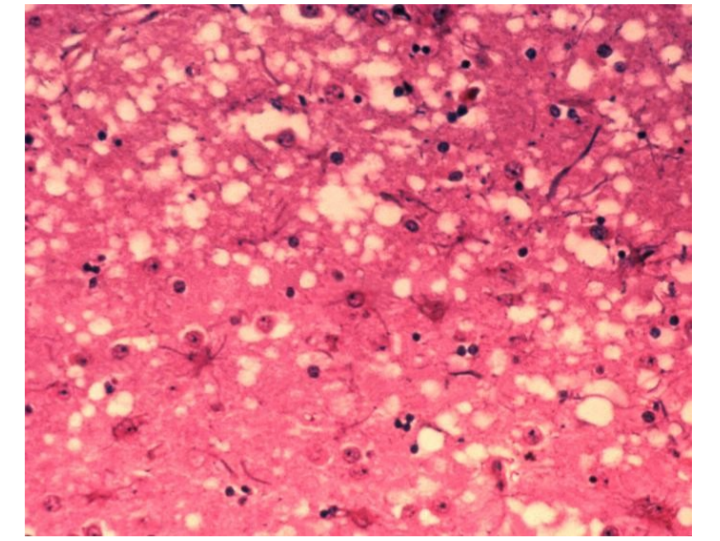
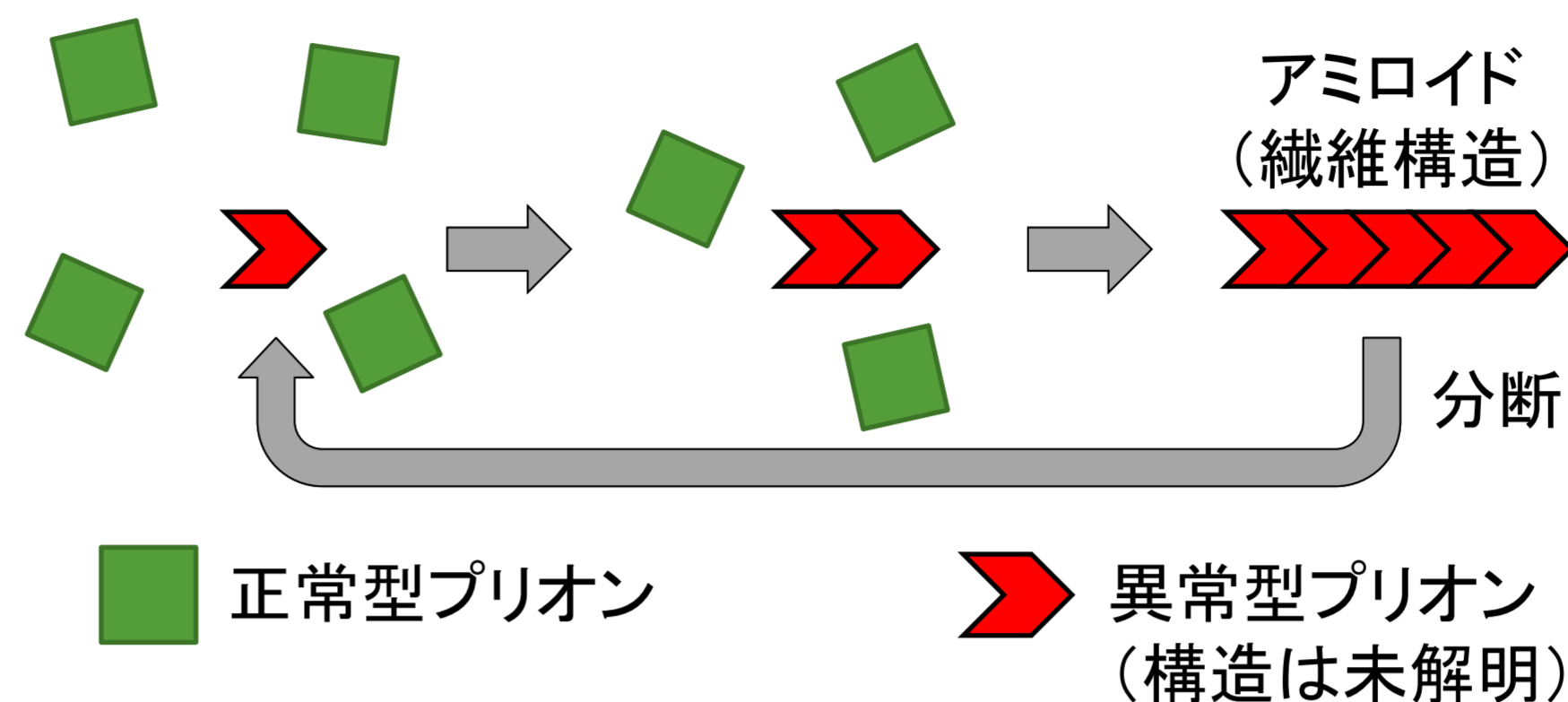
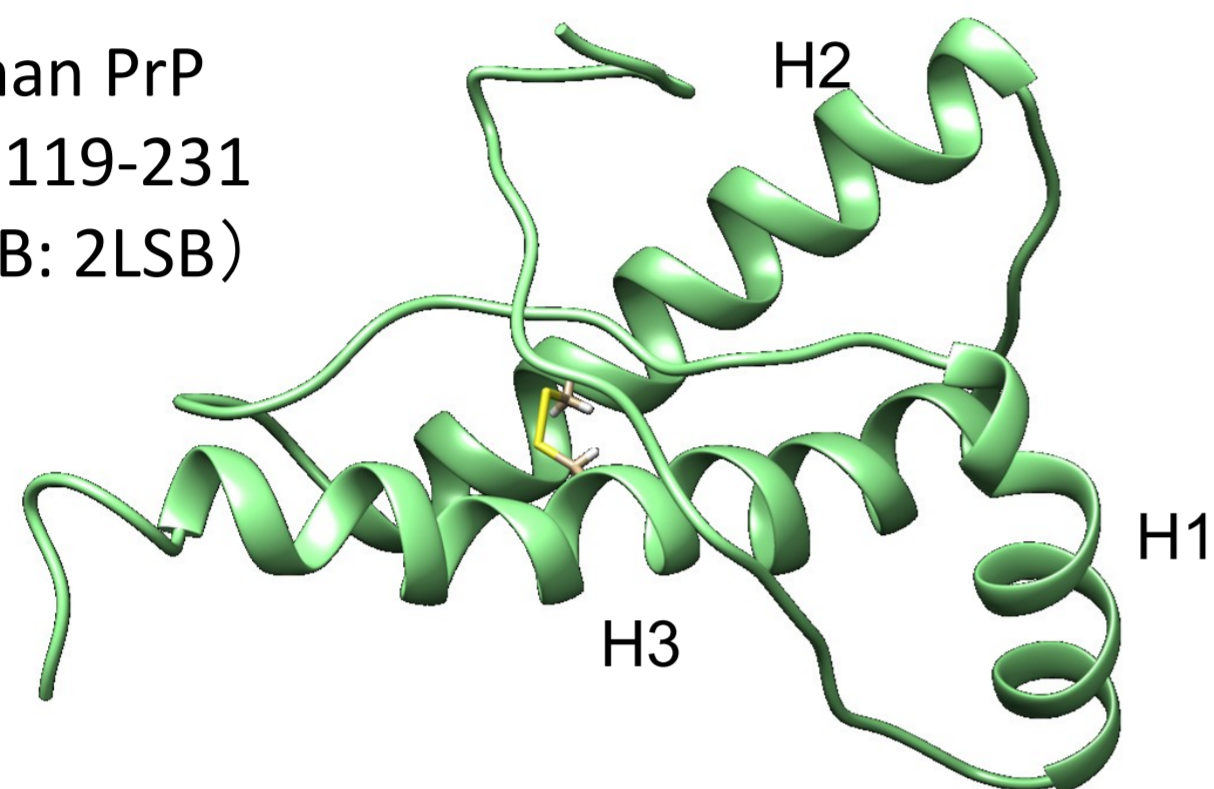
プリオン病

異常型プリオンタンパク質が脳に蓄積し
脳が海綿状に変化することによって起きる

- クロイツフェルト・ヤコブ病
- 牛海綿状脳症 (狂牛病)
- 羊スクレイピー

など

human PrP
WT, 119-231
(PDB: 2LSB)



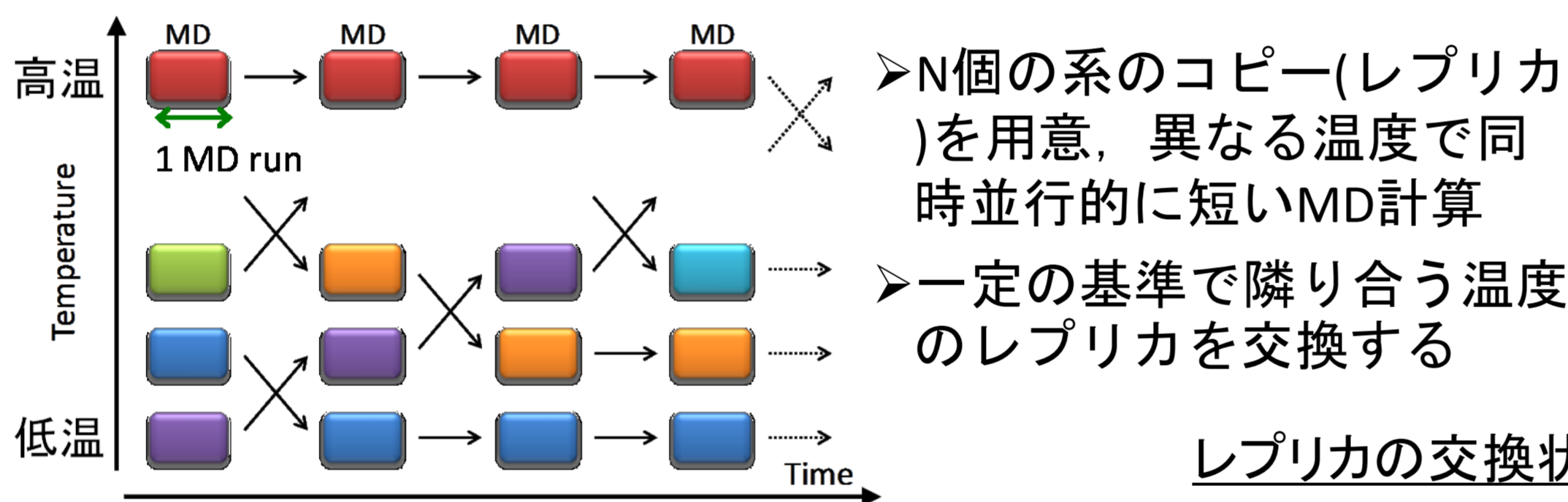
分子生物学実験では:
アミノ酸配列に変異を導入すると
凝集様態が異なることが報告されている

分子動力学計算によりプリオンタンパク(野生型・変異型)が
取り得る構造を探索する

レプリカ交換分子動力学法による計算

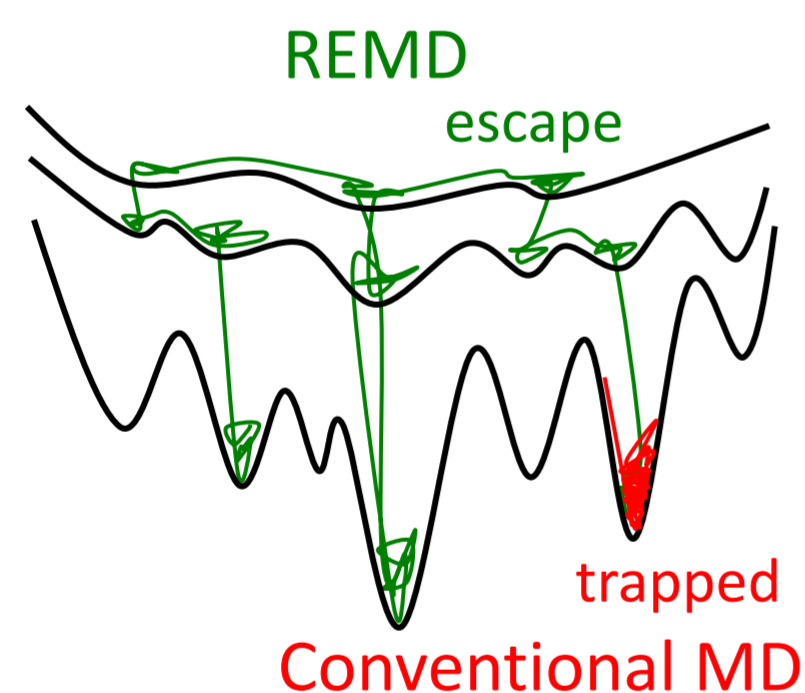
レプリカ交換分子動力学法

(REMD: Replica Exchange Molecular Dynamics)

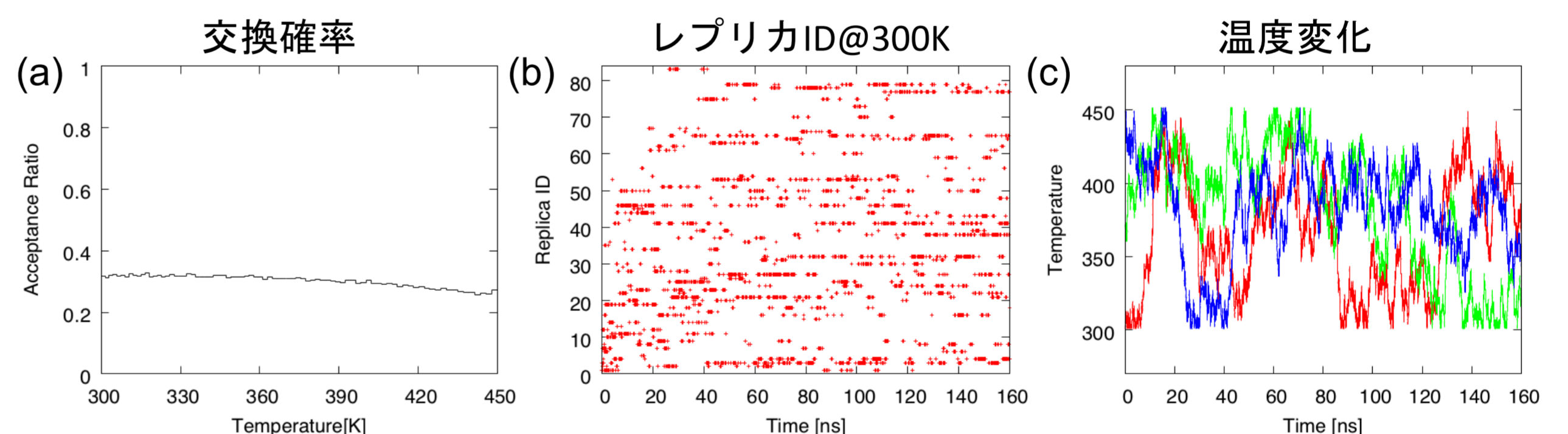


計算条件

- 野生型プリオンタンパクを計算
- MD program: Gromacs
- Force Field: AMBER ff99SB-ILDN & TIP3P
- 150 mM NaCl aq.
- Time step: 2 fs
- 300 - 450 K, 84 replicas
- 4 ps * 40,000 runs = 160 ns MD run / replica

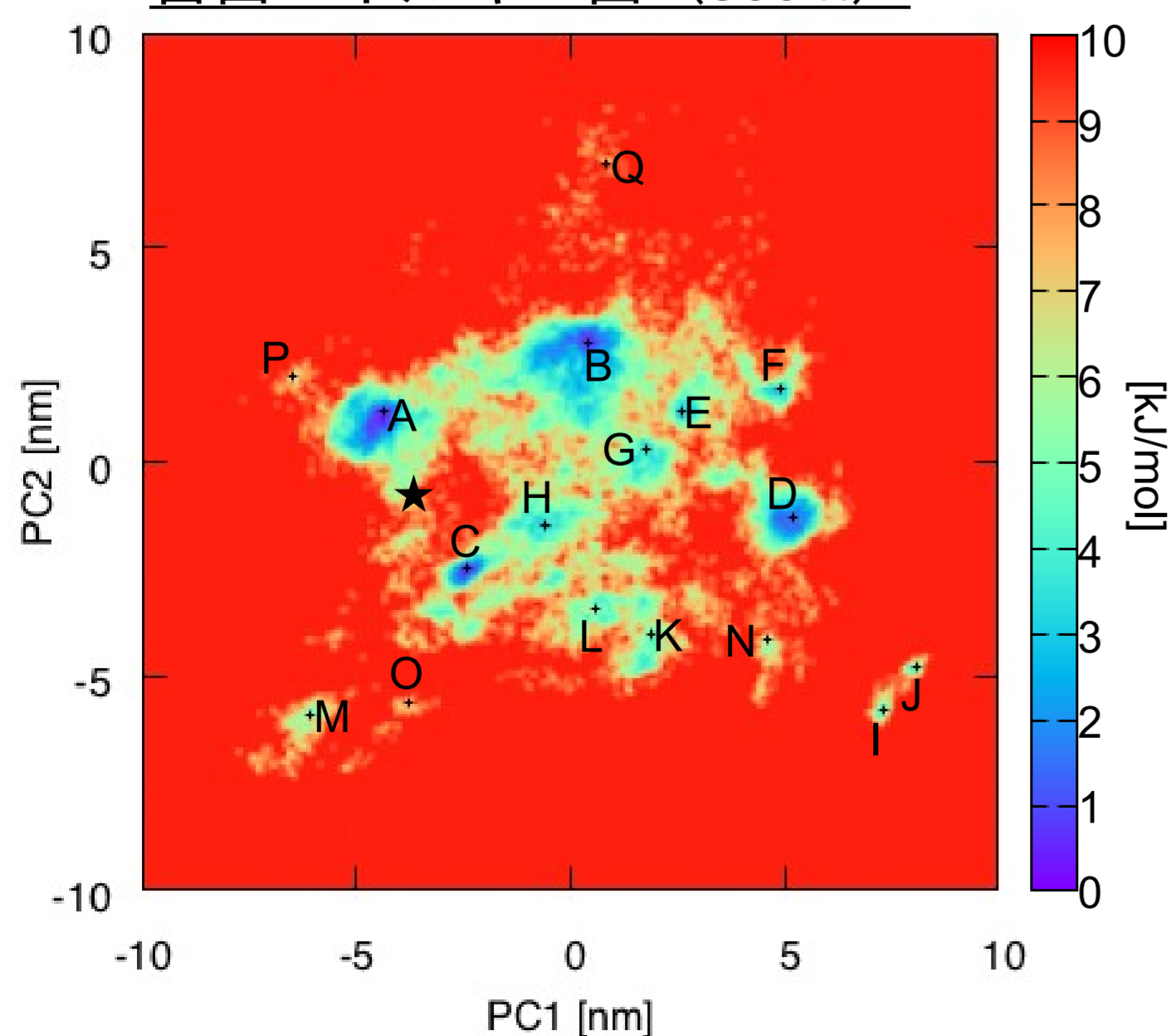


レプリカの交換状況



計算結果

自由エネルギー面 (300 K)



各エネルギー極小点における二次構造

