

1P26

## 低分子量 G タンパク質の Mg<sup>2+</sup> による制御機構に 関する分子動力的研究

○森 健一、畑 晶之、根矢三郎、星野忠次  
千葉大学大学院医学薬学教育部  
(〒263-8522 千葉県千葉市稲毛区弥生町 1-33)

### 【緒言】

低分子量 G 蛋白質 (GNBP) は Ras、Rho、Rab、Arf、Ran から成る。GNBP において、Mg を除去すると GDP/GTP 交換反応の活性や、グアニン塩基交換因子 (GEF) との親和性が上がることから、Mg の配位と GNBP の構造との間には、何らかの相関があると考えられる。そこで我々は分子動力学 (MD) 計算を用いて、Mg の配位の有無による構造の変化を調べた。

### 【方法】

GDP 結合型 GNBP として、H-Ras、RhoA、Rab6、Arf1、Ran (PDBcode: 4q21、1ftn、1d5c、1hur、1byu) を用いて、Mg 配位型と Mg 解離型の構造を構築し、周囲に約 70Å の立方体状に約 9500 個の水分子を発生させ、300K で 3nsec の MD 計算を行った。重原子-水素原子間に SHAKE 近似を用い、周期境界条件下で PME 法、及び 15Å の cut-off を用いてクーロン項、VDW 項を計算した。計算プログラムは AMBER7、力場パラメーターには parm99 を用いた。

### 【結果】

Mg の除去により、主に、GDP/GTP 結合やその他のタンパク質との相互作用に重要な、Switch1 (S1)、Switch2 (S2) 領域に構造変化が生じた。Ras と Rab では S1-S2、S1-GDP 間の両方、Rho、Arf では S1-S2 間のみ距離が離れた。Ran においては、S1-S2 間の距離は離れずに、S1-GDP、S2-GDP 間が共に離れた。これらの構造は、それぞれの GEF と結合した GNBP の構造に似ていることが分かった。このことから、Mg の脱離が GNBP の GEF 結合において重要であることが示唆される。Mg の脱離により GNBP 側が GEF と結合しやすい構造に変化した後、GEF は標的の GNBP と結合すると考えられる。

### 参考文献

K. Mori, M. Hata, S. Neya, T. Hoshino, *CBIJ*, **2** (4), 147-155