# シトクロム *c* の二量化の安定性に対するイオンの効果についての理論的研究

（京大工 [1]・京大 ESICB[2]・京大福井センター[3]）○安東 智大 [1]・佐藤 啓文 [1,2,3]・東 雅大 [1,2]

Theoretical Study on the Ion Effects on the Stability of Cytochrome *c* Dimerization

([1] *Faculty of Engineering, Kyoto University*, [2]*Elements Strategy Initiative for Catalysts and Batteries Kyoto University,* [3]*Fukui Institute for Fundamental Chemistry, Kyoto University*) ○ Tomohiro Ando,[1] Hirofumi Sato,[1,2,3] Masahiro Higashi,[1,2]

Cytochrome *c* is a spherical protein responsible for electron transfer in respiratory chains of mitochondria and forms polymers by structural changes due to domain swapping, which is an exchange of certain regions of monomer [1]. It has been experimentally reported that the thermal stability of polymers depends on coexisting ion species, polymers are more stabilized according to the Hoffmeister series of anions; e.g., the cytochrome *c* dimer in the presence of sulfate anion is more stabilized than that in the presence of chloride anion. However, the molecular mechanisms of polymerization and ion dependence of thermal stability has not been elucidated. In this study, we analyzed the ion effects on the stability of dimerization by using molecular dynamics (MD) simulation. We adopt the solvent-balance method [2] to compute the binding enthalpy of dimerization directly. According to this method, MD simulations of three systems, monomer in solution, dimer in solution, and only solvent systems, are performed with the number of solvent molecules constant, and the binding enthalpy is calculated from the differences of average energies. We investigate important residues for the stabilization by decomposing the obtained energy differences into contributions from each residue.

*Keywords : Molecular Dynamics; Cytochrome c; Dimerization; Ion Effects*

シトクロム *c* は細胞のミトコンドリア内の呼吸鎖において電子伝達を担う球状タンパク質である。シトクロム *c* はタンパク質の一部分を交換するドメインスワッピングによって多量体を形成し、その多量体は共存するアニオンのホフマイスター系列に従って塩析効果の高いものほど多量体が安定化することが報告されている [1]。例えば塩化ナトリウム水溶液と硫酸ナトリウム水溶液では、シトクロム *c* の二量体は後者の方が安定化する。しかし、その多量化形成やイオンの種類による熱安定性の変化のメカニズムは未だ解明されていない。本研究では分子動力学(MD)シミュレーションを用いてシトクロム *c* の二量化の安定性に対するイオンの効果についての解析をおこなった。二量化の結合エンタルピーを直接計算するために、solvent-balance method [2] を用いた。この手法に従い、溶液中の単量体、溶液中の二量体、溶媒のみの 3 つの系で溶媒分子の数をそろえて MD シミュレーションを行い、平均エネルギー差から結合エンタルピーを計算した。今後、得られたエネルギー差を残基ごとの寄与に分解して、どの残基が重要か明らかにする予定である。

1) S. Hirota, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2010**, 107, 12854.
2) A. T. Fenley, et al., *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, 10, 4069.

© The Chemical Society of Japan 