

分子動力学計算による味覚受容体タンパク質とリガンドの相互作用の解析

(東女大院理¹) ○荒木 貴絵¹・安藤 耕司¹

Analysis of the interaction between taste receptor proteins and their ligands by molecular dynamics calculations (¹Graduate School, Tokyo Woman's Christian University) ○Kie Araki,¹ Koji Ando¹

Keywords : Molecular Dynamics Simulation, Taste Receptor

味覚受容体タンパク質 T1r ファミリーはクラス C G タンパク質共役型受容体であり、T1r1-T1r3 と T1r2-T1r3 という2つのヘテロ二量体を形成する。前者はうま味物質の受容体、後者は甘味物質の受容体として知られているが、その味認識の過程には未だ不明なことが多い。本研究では、既に構造がわかっているメダカの味覚受容体タンパク質 T1r2a-T1r3¹⁾と3種のリガンド L-グルタミン・L-グルタミン酸・L-アラニンに関して、分子動力学シミュレーションを用いて、リガンドと結合した際のタンパク質の構造変化やリガンド周囲の水分子の動きの解析を行った。

シミュレーションの結果、親和性の低い L-グルタミン酸は、結晶構造においてはリガンド周囲の結晶水の数が少なかったにも関わらず、MD 計算後には多数の水分子が観察された。また、他のクラス C G タンパク質共役型受容体でも保存されている残基とリガンドの間で、同様の水素結合を確認することができた。さらに、リガンドの側鎖は水分子が入れ替わりながら水素結合している様子が見られた。

The T1r family of taste receptor proteins are class C G protein-coupled receptors that form two heterodimers, T1r1-T1r3 and T1r2-T1r3. The former is known as a receptor for umami substances and the latter as a receptor for sweet-tasting substances, but the process of taste recognition is still largely unknown. In this study, we used molecular dynamics simulations to analyze the structural changes of the medaka fish taste receptor proteins T1r2a-T1r3, whose structures are already known¹⁾, and three ligands, L-glutamine, L-glutamic acid, and L-alanine, and the movement of water molecules around the ligands.

L-glutamic acid with low affinity showed a large number of water molecules after MD simulation, even though the number of crystalline water molecules around the ligand was small in the crystal structure. We were also able to identify similar hydrogen bonds between residues and ligands that are conserved in other class C G protein-coupled receptors. Furthermore, the side chains of the ligands were observed to be hydrogen-bonded with water molecules interchanging.

1) Nuemket, N., Yasui, N., Kusakabe, Y. *et al.* Structural basis for perception of diverse chemical substances by T1r taste receptors. *Nat Commun* 8, 15530 (2017).