

## 分子動力学シミュレーションを用いた味覚受容体タンパク質とリガンドの相互作用に起因する構造変化及びゆらぎの解析

(東女大院理<sup>1)</sup>) ○荒木 貴絵<sup>1</sup>・安藤 耕司<sup>1</sup>

Structural changes and fluctuations caused by the interaction between taste receptor proteins and ligands using molecular dynamics simulations (<sup>1</sup>*Graduate School, Tokyo Woman's Christian University*) ○Kie Araki,<sup>1</sup> Koji Ando<sup>1</sup>

The T1r family of taste receptor proteins are 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 substances, but the process of taste recognition is still unclear. In this study, we used molecular dynamics simulations to analyze the structural changes and fluctuations of the medaka taste receptor proteins T1r2a-T1r3 and the ligand L-glutamine when they are docked with the ligand.<sup>1)</sup>

We focused on 11 amino acid residues that exist within 3 Å around the ligand and analyzed the change in distance and distance distribution between the C $\alpha$  atoms of the ligand and residues and between the C $\alpha$  atoms of all residue pairs. In some residues, the peak positions and widths of the distance distributions between residues were changed by the addition of the ligand, suggesting the existence of two metastable states. Details will be presented on the day.

*Keywords : Molecular Dynamics Simulation, Taste Receptor, Structural Change*

味覚受容体タンパク質 T1r ファミリーは 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-T1r3 とリガンド L-グルタミンに関して、分子動力学シミュレーションを用いて、リガンドとドッキングした際のタンパク質の構造変化やゆらぎの解析を行った<sup>1)</sup>。

リガンドの周囲 3 Å 以内に存在するアミノ酸残基 11 個に注目し、リガンドと残基の C $\alpha$  原子間およびすべての残基ペアの C $\alpha$  原子間の距離の変化や距離分布を解析した。その結果、一部の残基にはリガンドが入ることによって残基同士の距離分布のピーク位置や幅が変化したものや、2 つの準安定状態が存在することを示唆するような分布が見られた。詳細は当日発表する。

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).