

分子シミュレーションを用いた糖鎖の水和構造解析

(北陸先端大マテリアル¹・名市大院薬²・自然科学研究機構 ExCELLS³)

○古原 正康¹・龍岡 博亮¹・山口 拓実^{1,2,3}

Analysis of the hydration structure of oligosaccharides based on molecular dynamics simulations (¹*School of Materials Science, Japan Advanced Institute of Science and Technology*, ²*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University*, ³*Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS), National Institutes of Natural Sciences*)

○Masayasu Furuhashi,¹ Hiroaki Tatsuoka,¹ Takumi Yamaguchi^{1,2,3}

Oligosaccharides are involved in various biological phenomena including quality control of glycoproteins through interactions with lectins. In addition to the chemical and three-dimensional structures, the hydration structure of oligosaccharides is presumably important for the recognition of oligosaccharides by lectins. However, details of the hydration behavior of oligosaccharides remain unclear. In this study, we analyzed hydration structures of a high mannose type G1M9 oligosaccharide in solution, which interacts with lectin chaperones to promote folding of glycoproteins in the endoplasmic reticulum. By molecular dynamics simulations, we found that hydration waters bridging between carbohydrate residues exhibited characteristic behaviors. Employing a partial structure of G1M9, Glc α 1-3Man α 1-2Man α trisaccharide, it was suggested that water molecules strongly associated with the oligosaccharide promote the structuring of the surrounding water.

Keywords : Oligosaccharide, Hydration, Molecular dynamics simulation

生体内の糖鎖は、レクチンとの相互作用を通して、糖タンパク質の品質管理をはじめとする様々な生命現象に関わっている。レクチンによる糖鎖の認識には、その化学構造や立体構造に加え、水和構造が重要な役割を果たしていると考えられる。しかし、糖鎖の水和構造に関する知見は限定的である。本研究では、分子動力学（MD）シミュレーションを用いて、溶液中の糖鎖の水和構造の解析に取り組んだ。

非還元末端にグルコース 1 残基をもつ高マンノース型糖鎖 G1M9 は、レクチンシヤペロンと相互作用し、小胞体での糖タンパク質のフォールディング促進に寄与する。G1M9 糖鎖の水中の MD シミュレーションを実施し、水分子との間の水素結合を調べたところ、糖残基間を架橋する水分子が末端グルコース残基の近傍に顕著に見られた。そこで G1M9 の部分構造となる三糖 Glc α 1-3Man α 1-2Man α (Figure 1) を対象に、MD シミュレーションによる水和解析を行なった。その結果、糖残基間を架橋する水分子が存在するときには、糖鎖近傍の水分子間の相互作用が強まることが示唆された。これらの結果から、G1M9 糖鎖のグルコース残基は、周囲の水分子の構造化を促すために重要であることが考えられる。

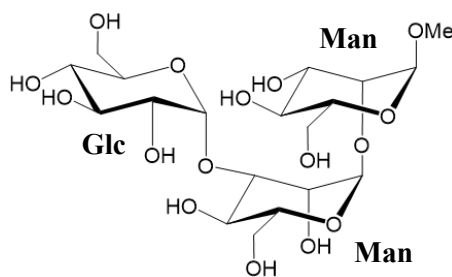


Figure 1. Representation of the Glc α 1-3Man α 1-2Man α trisaccharide