

2P09 プロリン残基とアラニン残基からなるブロックコポリペプチドの 分子動力学計算による構造解析

川口拓也¹、弓削 光裕¹、平野 義明²、○岡 勝仁¹

¹大阪府立大学総合教育研究機構(599-8570 堺市中区学園町 1-2)

²大阪工業大学工学部(535-8585 大阪市旭区大宮 5-16-1)

[緒言] 天然のタンパク質には、プロリン残基の連鎖をアミノ酸配列に有するプロリンリッチなタンパク質が数多く存在している。その立体構造については未解明であるが、プロリンリッチなアミノ酸配列部分については、ポリプロリン-II 構造を形成しているものと推定されている。本報では、プロリンリッチなアミノ酸配列部分のモデル分子として、プロリン残基とアラニン残基からなるブロックコポリペプチドを考え、その水溶液状態におけるコンホメーション特性の分子動力学計算による検討を試みた。

[方法] 3 種類のブロックコポリペプチド (Pro)₆-(Ala)_k-(Pro)₆, [k=1, 3, 5] (それぞれ、Pro6AlaPro6, Pro6Ala3Pro, Pro6Ala5Pro6 と略記する) について、PrestoX を用いた分子動力学計算を行った。用いた分子力場は AMBER99。温度 300K の NVT アンサンブルで、周期境界条件下、カットオフ長 10Åで行った。初期構造は PPII 構造の標準値を用いた。

[結果] Pro6AlaPro6 の場合、100psec の早い時間において、Ala 部分から PPII 構造の乱れが生じ始めた。300psec においては、Pro-Ala 部分での折れ曲がり構造と、Pro 連鎖部分での揺らいだ PPII 構造による折れ線形構造を形成した。1000psec までの時間経過においては、局所的な構造揺らぎはあるものの、全体としてはこの構造を維持し、ヘアピン型の構造へは移行しなかった。

Pro6Ala3Pro の場合、図 1 に示したように 100psec の段階で、Ala 連鎖部分において PPII 構造の乱れが生じ、次第に、折れ曲がり構造へと変化し始めた。Pro 連鎖部分は、局所的には揺らぎが見られるものの PPII 構造を維持し、二つの Pro 連鎖部分間の相互作用を強めるかたちで、次第にヘアピン型の構造へと変化した。

Pro6Ala5Pro の場合、図 2 に示したように Ala 連鎖部分において PPII 構造の乱れが生じ、折れ曲がり構造等の様々な構造の間を変化する様子が見られた。Pro6Ala3Pro の場合と同様に、二つの Pro 連鎖部分間の相互作用を強めるかたちで、次第にヘアピン型の構造へと変化した。しかしながら、Ala 連鎖部分における揺らぎが大きいため、ヘアピン型の構造の形成には、Pro6Ala3Pro に比べてより長い時間を要した。また、形成されたヘアピン構造は「硬い」構造ではなく、Ala 連鎖部分における揺らぎを含んだ「柔らかい」構造であることも、その描像の時間経過により分かった。得られた計算結果は実験結果と興味ある対応を示した。

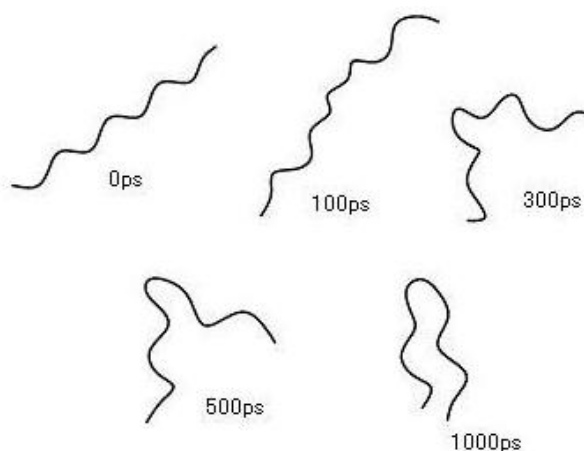


Figure. 1. Snap shots of the backbone of (Pro)₆-(Ala)₃-(Pro)₆ in molecular dynamic simulation

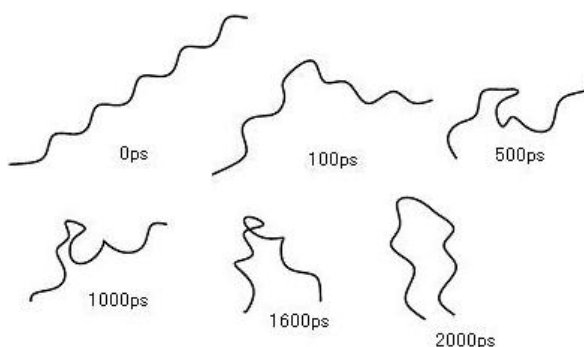


Figure.2 . Snap shots of the backbone of (Pro)₆-(Ala)₅-(Pro)₆ in molecular dynamic simulation