

高次元アルゴリズムに基づくオリゴペプチドの構造解析Ⅲ

○家入 寛子¹、常盤 広明¹、長嶋 雲兵²、寺前 裕之³¹立教大学理学部化学科 (〒171-8501 東京都豊島区西池袋 3-34-1)²産業技術総合研究所 グリッド研究センター (〒305-8568 茨城県つくば市梅園 1-1-1 中央第二)³城西大学理学部化学科 (〒350-0295 埼玉県坂戸市けやき台 1-1)

【序論】 タンパク質の3次元構造を決定することは、生命活動においてタンパク質の発現する機能を知る上で非常に重要である。しかしながら、生体内で揺らぎを持つタンパク質の実験による動的構造解析は困難である。そこで、分子構造の経時的変化の追跡を行う分子動力学 (Molecular Dynamics, MD) 法が、タンパク質系のような生体高分子に対しても適用されている。しかし、それらの多くは経験的パラメータを含む半古典的力場であるため、適用範囲に限界があった。そこで、我々は対象化合物の電子状態を *ab initio* 法で解き、エネルギー勾配法により決定した力場を用いる MD 法 (高次元アルゴリズム) を提案した。¹⁾ 本研究では、タンパク質のフォールディング過程追跡のプロトタイプサンプルとして、オリゴペプチドに本手法を適用し、その動的構造解析を行った。今回は特に、連続的構造変化を効率よく得るため、リスタートできるようにプログラムを改良して、step 数を従来の 10~100 倍にして解析を行った。

【方法】 初期構造は、Glycine (アミノ酸) の 5 量体 α -helix 構造を元に、HF/3-21G レベルで決定した。MD 法において運動方程式の解法にはヴェルレ法を用いた。1step は 2.4188 fsec とした。プログラムは高次元アルゴリズムを組み込んだ並列化 GAMESS を用いた。

【結果】 Glycine5 量体 (ニュートラル状態) のエネルギートラジェクトリーを Fig.1 に示す。実際の計算時間としては、Glycine5 量体 1000step に対して、Pentium4 2.2GHz 8CPU で 18.08 時間を要した。従来の計算では、1000~2000step 程度までしか連続的構造変化を得ることができなかったが、²⁾ 今回、リスタート時ごとに、初期に与えたエネルギーを引き続き保たせることで、15000step までの連続した構造変化を追跡することができた。Glycine5 量体の構造変化に関しては、1000step までの計算と同様に、 α -helix、 β -strand および γ -turn 全ての構造間の変換過程を確認でき、その中でも、 γ -turn が最も長い滞留時間を示した。この結果は実際のタンパク質内で、Glycine が turn 部分に多く存在することを理論的に支持している。また、それぞれのエネルギートラジェクトリーの分布は、得られる構造の滞留時間によって異なった。Glycine5 量体の場合では、ほぼボルツマン分布となり、様々な構造を取り得ることがわかる。一方、非極性アミノ酸である Alanine5 量体では、分子内水素結合をあまり形成せず、 β -strand 様構造の方が安定するため、分布は低エネルギー側に偏った。

他のアミノ酸、アニオンおよびカチオン状態についても、Glycine・Alanine5 量体と同様に構造解析を行った。これらの結果の詳細は当日報告する。

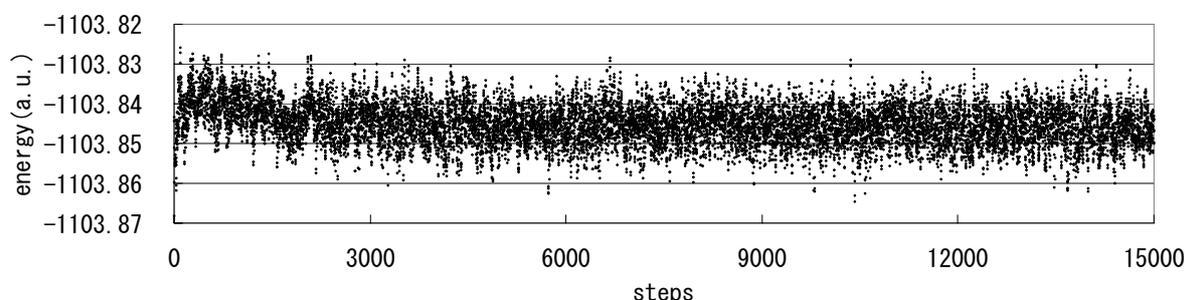


Fig.1 Energy trajectory of Glycine pentamer

参考文献

1 K. Ohtawara and H. Teramae, *Chem. Phys. Lett.*, (2004) *in press*.

2 家入 寛子、常盤 広明、長嶋 雲兵、寺前 裕之 分子構造総合討論会 2003,4Pp017