

FMO-HA 法を用いたオリゴペプチドの相互作用ダイナミクス

○石元孝佳¹、常盤広明²、寺前裕之³、長嶋雲兵¹¹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)²立教大学理学部化学科(〒171-8501 東京都豊島区西池袋3-34-1)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)

【緒言】タンパク質などの巨大分子系に対する非経験的分子動力学計算実現に向けて、Fragment MO (FMO)法と高次元アルゴリズム(HA:Hamiltonian Algorithm)に基づいた FMO-HA 法[1]を開発した。この FMO-HA 法は、すでに通常の *ab initio* MO-MD 計算と同程度の精度を持ち、かつ数百原子からなるポリペプチドの MD 計算が可能であることが示されている。また、FMO 法に基づいた FMO-HA 計算はフラグメント間の相互作用エネルギーの時間変化を容易に解析することが可能である。本研究では、タンパク質の構造ゆらぎにおける相互作用の役割を明らかにするために、モデル系としてオリゴペプチドを取り上げ、 α -helix と β -strand 構造間での残基間相互作用ダイナミクスを FMO-HA 法に基づき解析し、構造変化に伴う水素結合を含めた相互作用の詳細を検討した。

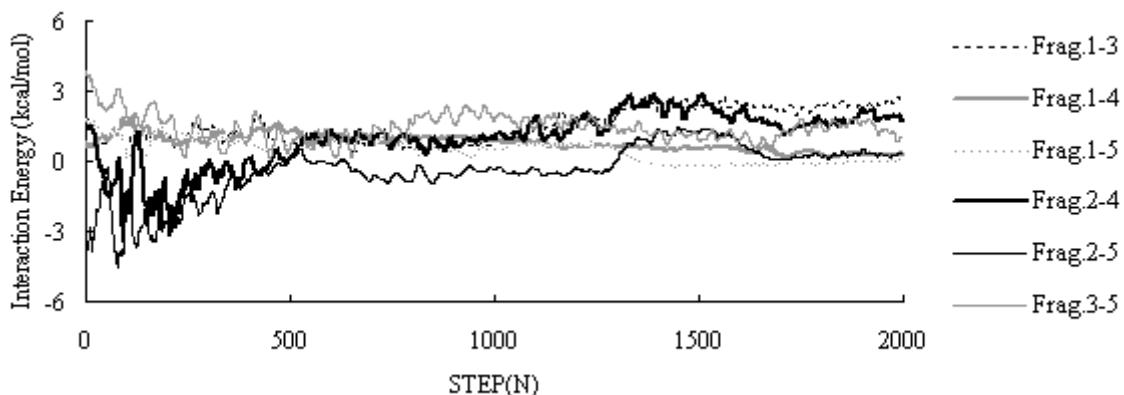


図 1 フラグメント間相互作用エネルギーの変化

【方法】計算には、グリシン5量体($(\text{Gly})_5$)および10量体($(\text{Gly})_{10}$)の α -helix 構造を使用した。 $(\text{Gly})_5$ 、 $(\text{Gly})_{10}$ の初期構造は RHF/STO-3G を用いて決定した。

【結果】 $(\text{Gly})_5$ に関して、フラグメント相互作用エネルギーの変化を図 1 に示した。初期状態の α -helix 構造では主に 2 と 4、2 と 5 番目のフラグメント間の 2 つの分子内水素結合によって安定化していることがわかった。時間経過とともに、これらの水素結合は徐々に弱くなり、 $(\text{Gly})_5$ の β -strand 構造へと移行していくプロセスの詳細を知る手掛かりを得ることができた。また、 $(\text{Gly})_{10}$ では残基間相互作用の強い数種類の局所的な安定構造を経由しながら、 β -strand 構造へと変化していくことがわかった。FMO-HA 法をタンパク質などに適用することで、様々な構造間で働く力をより詳細に知ることが可能となり、構造ゆらぎの本質に迫ることが期待できる。

参考文献

[3] T.Ishimoto, H.Tokiwa, H.Teramae, U.Nagashima, Chem.Phys.Lett., 387 (2004) 460.