

高次元アルゴリズムを用いた Enkephalin の構造解析

○土屋恭平¹ 寺前裕之*¹ 渡邊寿雄² 石元孝佳² 長嶋雲兵²

¹城西大学理学部 (〒350-0295 埼玉県坂戸市けやき台1番1号)

²産総研グリッド研究センター、JST-Crest
(〒305-8568 つくば市梅園1-1-1 中央第二)

【緒言】

近年、生体内のタンパク質の立体構造解析が実験的および理論的観点から重要視されている。これは、タンパク質の3次構造の解析をすることにより、タンパク質の特定の部位にのみ働く薬剤の開発などへの応用が期待できるためである。ポリペプチドやDNA等、生体分子の構造解析において、理論的手法では分子動力学(Molecular Dynamics, MD)法が有効であると認められ、広く用いられてきた。しかし、これら生体内分子を計算する場合、広範囲に亘って膨大な数の局所安定構造が存在するため、従来のMD法ではこれら局所安定構造の一つに滞在してしまう傾向がある。そのため、他の局所安定構造に遷移できず、再安定構造を探索することが困難となる。

そこで本研究では、Enkephalinの構造解析を行うため、高次元アルゴリズム(Hamiltonian Algorithm, HA)法を組み込んだMD法を用いた。HA法とは最適化手法の一つで、最安定構造の探索が困難であるMD法を改善し、局所安定構造に留まり難く、最安定構造を探索し易くする手法である。このHA法を用いてポリペプチドの立体構造解析を行ったので報告する。

【方法】

研究対象として末端がLeuのEnkephalin(以下Leu-Enkephalin)とMetのEnkephalin(以下Met-Enkephalin)を用いた。シミュレーション時間はLeu-Enkephalin、Met-Enkephalin共に600ps(1ps=500step)で行い、初期温度はそれぞれ300K、500Kで比較した。初期構造は最適化された直鎖を用いた。実際の計算にはKomeiji等により開発され、さらにHAを組み込み改良したPEACHプログラムを用いた。ポテンシャルはAMBERポテンシャルを用いた。

【結果】

図1に500KにおけるLeu-Enkephalinのエネルギートラジェクトリーを示す。80000step付近でエネルギーが安定化し、その後一定のトラジェクトリーを示した。300Kにおいても同様な結果が得られた。従ってLeu-Enkephalinは様々な局所安定構造を経由しながら運動していると考えられる。一方、Met-Enkephalinは300K、500K共に一定のトラジェクトリーを示すのみで、大きなエネルギーの変化は見られなかった。これは、初期構造からあまり構造が変化せず一定の局所安定構造付近にとどまっていると考えられる。

量子分子動力学においても同様の計算を行ったので、当日報告する。

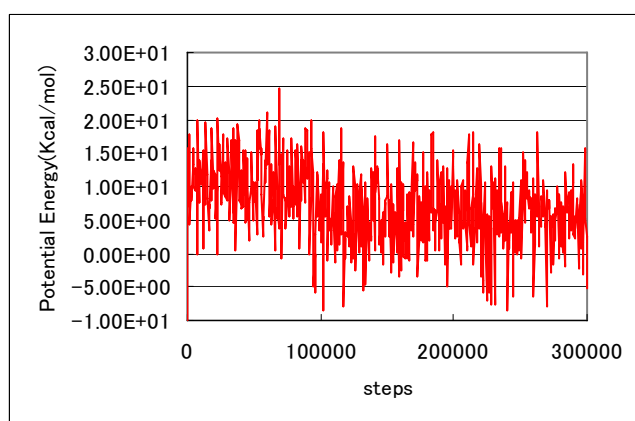


図1. Leu-Enkephalin500K, mixing0.0におけるエネルギートラジェクトリー

【参考文献】

- 1) Shinjo, K. and Sasada, T. *Phys. Rev.*, **E54**, 4686(1996).
- 2) Ohtawara, K. and Teramae, H., *Chem. Phys. Lett.* **390**(2004) 84-88.
- 3) Komeiji, Y. Haraguchi, M., Nagashima, U., *Parallel Computing* **27**(2001) 977-987.
- 4) Sugita, Y. and Okamoto, Y. *Chem. Phys. Lett.*, **314**(1999) 141-151.