

## 分子シミュレーションを用いた 基質を含む酵素活性中心の動的解析 II

○佐々和洋<sup>1</sup>、宇野健<sup>2</sup>、林治尚<sup>3</sup>、中野英彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>兵庫県立大院・工 (〒671-2201 兵庫県姫路市書写2167)

<sup>2</sup>広島県立大・経営 (〒727-0023 広島県庄原市七塚町682)

<sup>3</sup>兵庫県立大・学術総合情報センター (〒671-2201 兵庫県姫路市書写 2167)

### 【緒言】

従来、物質の安定性や利便性から、ナイロンやビニールなどに代表される非天然型の化合物が大量に使用され、現在、様々な形で環境や生態系への影響を及ぼしている。これら自然には分解が困難な合成繊維の分解および無害化は、重要な研究課題の一つである。酵素による合成繊維の分解を目的とした研究の中で、6-アミノカプロン酸の2量体 (6-aminohexanoate-linear-dimer) (Ald) を分解する酵素であるHyb24とHyb24DN (Hyb24の活性中心の内2残基を置換)について、Hyb24DNがHyb24の約170倍の活性を示すことが明らかとなっている<sup>1)</sup>。そこで、これら活性の違いがどのような活性中心構造や挙動の相違から起こるのかを調べるため、生体高分子のシミュレーションに適したAMBER ver7.0を用いて、水溶液中における酵素基質複合体のシミュレーションを行い、酵素や活性部位の挙動についての解析を行った。

### 【方法】

シミュレーションにはAMBER ver.7を使用し、Force Fieldにはparm94 force fieldを用いた。モデリングは、AMBERのモジュールの一つであるxleapを使用し、X線結晶構造解析によって得られた目的酵素のPDBファイルより行った。しかし、基質Aldは、AMBERのデータベースに登録されていないため、PREP機能を用いて登録した。また、すべてのシミュレーションにおいて、酵素の周囲に水分子を配置し水溶液環境下とした。分子動力学計算は、AMBERのSanderモジュールを使用し、極小化を行った後、分子動力学計算を実行した。

### 【結果】

1ns後における、基質Aldを含むHyb24DNの活性部位周辺構造をFigure 1に示す。シミュレーション時間内において、Aldが活性部位から解離することはなかった。また、活性部位の周囲には多数の水分子の存在が確認された。

さらに、Hyb24DNとHyb24において、AldのN末端と181番目のアミノ酸との距離を比較すると、高活性型であるHyb24DNはHyb24に比べ距離の振動が小さく、基質の安定化に寄与しているものと思われる。詳細については、当日報告する。

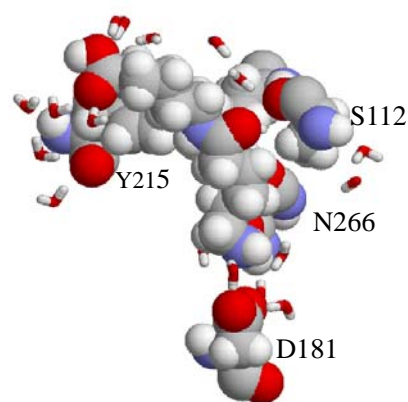


Figure 1. 1ns後のAld-Hyb24DN活性部位構造

1) Kato, K., Fujiyama, K., Hatanaka, H.S., Prijambada, I.D., Negoro, S., Urabe, I. and Okada, H.: Eur. J. Biochem., 200, 165-169 (1991)