3PA053

ラクトアルブミンとリゾチームの動的構造

○古明地 勇人 (融合研・電総研)
上野 豊 (電総研)
原田 一明、上林 正巳 (生命工研)

タンパク質内の揺らぎの異方性や協調運動は、機能発現とも関連して、興味を持たれている。われわれは、相同性のあるヒトリゾチームとヒト α -ラクトアルブミンを対象に、高精度なX線結晶構造に基づいて、分子動力学シミュレーション (MD) を行い、タンパク質内の揺らぎや協調運動を解析することにした。

MD 計算および結果の解析は、ソフトウェア PEACH を用いて、DEC 社の Alphastation 上で行った。ファンデルワールス力とクーロン力 (エwald和) は、専用計算機 MD-GRAPE (ITL-MD-ONE、画像技研社) を用いて計算した。力場は AMBER94 を利用した。MD 計算は、すべて箱形の周期的な水の中で行った。

図左にラクトアルブミンの、右にリゾチームの MD 構造を示す。現在、揺らぎの異方性の解析や、主成分分析を行っている。詳細は会場で発表する。

Y. Komeiji, Y. Ueno, K. Harata, M. Uebayasi: Molecular Dynamics of α -Lactalbumin and Lysozyme

3PA054

蛋白質表面近傍の水和水分子の占有体積

○曾田 邦嗣, 関 安孝, Ismail E. Rozi, 城所 俊一
(長岡技科大・生物系)

【背景】蛋白質の立体構造形成・安定化における水の役割を解明する上で、水和水の特性を明らかにすることは重要である。水和水構造は、蛋白質の溶液X線散乱や体積物性量に反映されることが示唆されているが、その詳細は未解明である。本研究の目的は、水和水の占有体積が、蛋白質表面の物性や形状にどのように依存するかを調べることである。

【方法】水溶液中の天然、解鎖両状態の蛋白分子鎖に対して分子動力学 (MD) 計算を行い、十分長い時間間隔で水和水の空間分布を多数抽出する。それらにボロノイ多面体解析を適用して、各表面原子の平均占有体積を決定する。

【結果】両末端を中性化したアラニン 5 量体に対する MD の結果について、主鎖ペプチド基の極性原子と主鎖・側鎖の非極性原子の水和水を比較すると、前者の占有体積は後者より有意に小さいが、その差は約 1 % と極く僅かであることが分かった。この結果は、分子表面近傍の水の空間分布が、近似的に一樣と見なせることを示している。我々は、解鎖ミオグロビンの溶液X線散乱プロファイルの解析から、水和水効果が一樣水和殻モデルでよく近似できることを見出しているが、これは上の結果と符合している。

図 1 各原子種の露出面積と平均最近接水和水分子数の関係

K. Soda, Y. Seki, I. E. Rozi, S. Kidokoro: Volume Occupied by Hydration Water Molecules near the Surface of Proteins

3PA055

All-atom model simulation (MD) からの Ising-based helix-coil transition model の妥当性の検討

○高野光則¹、永山國昭²、陶山明¹

(¹東大・院総合文化、²生理研)

原子レベル空間分解能のモデルを用いたシミュレーションは計算に膨大な時間を要する反面、近似要素が少ない分、より現実的な状況をシミュレートできる。筆者らはこれまでに短いペプチド鎖の helix-coil 転移が MD 計算でシミュレート可能なことを示してきたが、今回はこの結果を参照することによって、Zimm-Bragg model 等の従来の Ising model をベースにした (単純化された) helix-coil 転移のモデルの妥当性を、静的および動的な側面から検討した。

静的な特性に関しては、MD の転移曲線と Z-B model の理論曲線の整合性を調べ、その結果、理論曲線が MD の結果をよく fit することが分かった。すなわち、Ising-based モデルは helix-coil 転移の静的な特性を十分よく再現しているといえる。一方、動的な特性に関しては、オーダーパラメータの時間相関関数 (あるいはパワースペクトル) を用いて検討を行った。MD からは非指数関数型の緩和過程が観測されたが (Takano et al., PRL, 80, 5691)、他方、Ising model の動力学版である Kinetic Ising model では指数関数型の緩和が示されている (Glauber, J. Math. Phys., 4, 294)。この相違を解明するために Kinetic Ising model における遷移確率の多様性、最近接以外の相互作用、末端効果等を考慮したシミュレーション (MC) を現在行っており、最終的には energy landscape の相違という観点から考察する。

M. Takano, K. Nagayama, and A. Suyama: Examining the validity of the Ising-based helix-coil transition model from the viewpoint of the all-atom-based model simulation

3PA056

タンパク質分子の基準振動間のカップリングに基づく

動的構造の解析

猿渡 茂、輪湖 博

(北里大学・理学部、早稲田大学・社会科学部)

近年X線結晶構造解析やNMRによって多くのタンパク質の立体構造が明らかになってきている。しかし、例えば多くの酵素で活性部位と補酵素の結合部位が遠く離れているといった事実が示すように、タンパク質の静的な構造からではその機能を理解できないことが多い。本研究では静的構造の揺らぎを線形の範囲で解析する手法である基準振動解析の個々の振動モードを初期値とする分子動力学を行うことにより、もともと非線形なエネルギー関数によって基準振動間のカップリング (エネルギーの移動) が生じる様子を系統的に調べ、静的構造の周りのより広い構造空間における動的構造を明らかにすることをめざす。

基準振動解析にはエネルギー関数の極小値周辺の精密な解析が必要で、そのためには変数の数が少ない方が誤差が入りにくいため、分子の立体構造を記述する変数として2面角のような内部座標がよく用いられている。われわれは2面角を変数としてタンパク質の立体構造を取り扱い分子動力学も行えるプログラム (FEDER/3) を開発してきた。このプログラムを用いて個々の基準振動の方向に初速度 (初角速度) を与えた分子動力学シミュレーションを行った。まずテスト計算として、アラニン15残基からなる α -ヘリックスに対してその60個の基準振動のうち最も振動数の小さなもの (ヘリックス全体がねじれるような運動) を選びその方向に初角速度を与えて分子動力学を行った。温度は低いとき (数10K) は運動は基準振動から予想される振動数の調和振動となり、温度が高くなると他の基準振動へエネルギーが散逸していく様子が観察された。その際振動数が大体2倍、3倍の基準振動にエネルギーが移りやすい傾向が見られた。次に比較的小さなタンパク質として434Cro及び434repressorを対象として同様の分子動力学を行い、結果を解析中である。この両者は静的な立体構造が似ていても基準振動のパターンが異なっていることがわかっている (Wako et al. Proteins 26:72 1996)、これらの動的構造の違いをより明らかにする。

S. Endo, H. Wako: Coupling among normal modes in protein molecules.