3P057

3次元格子タンパク質の再生・変性転移における局所構造

○山崎 芳典¹、安部 晴男²、加納 文晶³、輪湖 博⁴ (¹西日本工大・電気、²西日本工大・教養、³昭和大・教養、⁴早大・社会科学)

我々は、同じ生構造(残基数36と48の3次元格子タンパク質)にフォールドするようにデザインされた異なるアミノ酸配列^[1,2]を用いて、その再生・変性転移過程の相違を統計熱力学的観点から解明することを目的に、次の二種類のモンテカルロ・シミュレーションを行っている:(イ)シミュレーションの途中で、最隣接格子点を占める全てのアミノ酸残基ペアに接触エネルギー^[3]が働く、(ロ)生構造で最隣接格子点を占めているアミノ酸残基ペアのみに接触エネルギーが働くと仮定し、その他のペアがシミュレーションの途中で最隣接格子点を占めても、すべて無視する(Goモデル)。

これらのシミュレーションの長時間記録から再生・変性転移に関する、いろいろな統計熱力学量を求めて、アミノ酸配列、モデル、及びシミュレーションの違いによる折れたたみ過程の相違を解析した。次のような結果が得られた。1)異なるアミノ酸配列は、異なる折れたたみ過程をもつ:(a)生構造と部分的に同じ構造(局所構造)が折れたたみの核形成の役割を果たしている場合(転移は二状態的)。(b)折れたたみの初期に、小さな局所構造が数カ所形成されている場合(転移はゆるやか)。2)各アミノ酸配列に対して、二種類のモンテカルロ・シミュレーションでは、顕著な差は認められない。このことは、Goモデルによるシミュレーションが本質であることを示唆している。折れたたみ過程における局所構造の役割に関しては、学会において詳細に報告する。

[1] Mirny, L.A., Abkevich, V.I. & Shakhnovich, E.I., *Folding & Design*, 1:103-116, 1996. [2] Abkevich, V.I., Gutin A.M. & Shakhnovich, E.I., *Folding & Design*, 1:221-230, 1996. [3] Miyazawa, S. & Jernigan, R., *Macromolecules*, 18:534-552, 1985.

Y.Yamasaki, H.Abe, F.Kano and H.Wako: Local structures in folding and unfolding transition of three-dimensional lattice proteins

3P059

非経験的分子力場を用いたポリペプチド分子の構造シミュレーション

○岩岡 道夫、友田 修司(東大院・総合文化・生命系)

我々はタンパク質立体構造を予測するための新しい力場の開発を独自に進めている。そのための戦略として、力場全体 P(total) を、単一アミノ酸自身の構造特性 P(chain) とアミノ酸間に働く弱い相互作用 P(inter) に分割して考え、それぞれの因子を非経験的に決定する手法を用いている。従来の力場がタンパク質立体構造を再現するために経験的パラメータを多用しているのに対し、我々の力場は量子化学計算の結果と簡単な物理法則のみに基づいている。溶媒分子は誘電率一定の連続体として近似(I-PCM法)している。このような力場を用いることによって、タンパク質フォールディングの原理の一端を明らかにすることができるのではないかと考えている。本発表では、開発中の非経験的分子力場を用いて、種々のポリペプチド分子のモンテカルロ・シミュレーションを行った結果を報告する。アミノ酸残基数が20程度の分子でも短時間でシミュレーションを完了することができた。水中、310KにおいてAAAAAGAAAAA分子の構造をシミュレーションしたところ、ヘリックスやシート構造が形成・崩壊する様子が観察された。

M.Iwaoka and S.Tomoda: Structure Simulation of polypeptide molecules using the non-empirical molecular force field

3P058

同じトポロジーを持つ蛋白質の疎水核の構造類似性

○Rozi I. Ekopravitno¹、山田 豊¹、関 安孝²、曾田 邦嗣¹ (¹長岡技科大・生物系、²名大・院理・生命理学)

D. Bakerによる蛋白質の折畳み速度とcontact orderとの高い相関は、蛋白質の折畳み速度が天然構造のトポロジーによって予測できる可能性を示している。従って、アミノ酸配列の類似性が低くても、トポロジーが似ていれば同様なメカニズムと速度で折畳まれることが予測される。折畳み過程における疎水核の役割を明かにするために、我々は開発したアルゴリズムで同定した疎水核を調べ、それらの構造類似性を解析した。調べた蛋白質はSCOPのclass: $\alpha + \beta$, fold: ferredoxin-likeに属する14種のsuperfamilyの代表蛋白質である(平均残基数=101.4)。同定した疎水核の平均残基数は14.6残基で、何れも脂質性残基の割合が高いことが分かる(図)。2次構造への組み込まれ方で比較すると、 β シートに属する割合が最も高く47%を示し、 α ヘリックスは35%で、その他の構造は18%である。又、蛋白質内の疎水核と全体構造を充填度で比較すると、疎水核内の原子団

は一樣に良く充填されている。以上より、これらの蛋白質は、疎水核を構成するアミノ酸種の割合や2次構造への組み込まれ方は異なる

が、高い充填度によって安定性を確保していると考えられる。

I. E. Rozi, Y. Yamada, Y. Seki, K. Soda: Structural similarity of the hydrophobic core of proteins having the same topology

3P060

蛋白質分子内のエネルギー移動—常温の系でのモードカップリング

○森次 圭^{1,2}、宮下 治¹、木寺 詔紀² (¹京大・院理、²横浜市大・総合理学)

蛋白質は多自由度の複雑な系であるという物理的側面を持つ一方で、生物学的な機能を発揮する分子機械である。つまり、蛋白質は、複雑で非線型な運動、例えば、立体構造を変化させる運動を引き起こすことにより機能の発現を制御している。本研究では、そのような非線型ダイナミクスを振動モード間のカップリングとして捉え、それに起因するミオグロビン分子内の振動エネルギー移動を、分子動力学シミュレーションを用いて原子レベルで解析した。

まず簡単なモデルとして、分子のエネルギーが小さく、その運動が1つのエネルギー極小構造付近で線型近似された基準振動の重ねあわせで記述しうる場合を考えた。エネルギー極小構造に対し1つの高振動モードのみに小さな運動エネルギーを与えた初期条件でMDを行い、各モードに分配されるエネルギーを見ることで、モード間のカップリングを調べた。

1つの高振動モードに与えた振動エネルギーは、振動数の条件をみたく数個のモードのみに移動していた。我々は、この結果が、調和振動子が高次の非線型項によりカップルした単純なモデルにより説明できることを示した。また、カップリング項の係数は、モードの運動の立体構造上でのoverlapと相関があった。

次に、実際に起こる蛋白質の機能発現を理解するため、常温の系での高振動モード間のエネルギー移動を調べた。エネルギーの大きな常温の系においては、振動数の条件を厳密に満たしていないモードに対してもある程度のエネルギー移動が起こるため、数多くのモードと複雑にエネルギーのやりとりを行っていた。エネルギー移動の大きさの違いをモードのoverlapなどで説明し、さらに、モード座標の時間相関関数から得られる低次の非線型項の係数により、複雑なモードカップリングの構造を解析した。詳細については当日発表する。

K. Moritsugu, O. Miyashita and A. Kidera: Vibrational Energy Transfer in a Protein Molecule