1P125

尿素分子の周りに発見されたハイパーモバイル水の誘電物性

○國母 大翼、宮崎 崇、鈴木 誠（東北大院工）

最近、当研究室で誘電分光法をもちいてアクチン周囲に、通常の水よりも回転運動性の大きい水（ハイパーモバイル水）が観測された。以前より、尿素や大きなアルカリ金属イオン等は水の構造を破壊するもの（structure breaker）として知られている。このハイパーモバイル水はそれと主客の関係と考えられる。これまでにアクチン以外でハイパーモバイル水を保持しているタンパク質は観測されておらず、この水は筋収縮等の生体機能において何らかの役割を持っていることが期待される。そこで本研究では、まずハイパーモバイル水の詳細な誘電物性について知見を得るため、尿素周囲の水和水について温度変化や重水を用いて測定を行った。その結果、尿素分子の周りに誘電緩和周波数 39 GHz (20℃、自由水は 17GHz) のハイパーモバイル水があることがわかった。図は誘電緩和周波数の温度依存性からアレニウスプロットを作成した結果である。この図よりハイパーモバイル水の回転の活性化エネルギーは 5.6 kJ/mol と自由水の 20.2 kJ/mol、東縛水の 22.3 kJ/mol に比べ、非常に小さくなっており、水素結合が壊れやすくなっていることを実測することができた。

Fig1 尿素分子周囲のハイパーモバイル水の活性化エネルギー

D.Kokubo, T.Miyazaki, M.Suzuki : Dielectric property of the hypermobile water around urea molecules

1P127

溶媒接触表面積を用いた近似による溶媒和自由エネルギー計算に用いるパラメータの決定

○白尾 紘祥¹、大巖 慶¹、升屋 正人² (¹鹿児島大院・理工・情報工、²鹿児島大・学術情報基盤センター)

溶媒和自由エネルギーの近似解法として、分子表面積を用いたもの (SASA 法) がある。これは分子に含まれる各原子を原子団に分類し、原子団ごとの表面積にパラメータを乗じたものの総和として溶媒和自由エネルギーを求める方法である。この方法では表面積を高速に計算できれば溶媒和自由エネルギーを高速に計算できる。われわれは数値的解法を用いた高速計算プログラム (NSOL) を開発することにより、溶媒和自由エネルギーの高速計算を可能とした。ところがこれまでに提案されているパラメータは、任意の構造に適用した場合に正反對の傾向を与えるなど正しいと言えるものがない。シミュレーションごとにより結果を与えるパラメータを恣意的に採用するしかないという問題がある。

そこで本研究では、より厳密に溶媒和自由エネルギーを計算できる SASA 法以外の方法を用いて多数の様々な構造のタンパク質の溶媒和自由エネルギーを計算し、必要なパラメータを決定した。特定の構造に対する溶媒和自由エネルギーが与えられればパラメータは最小二乗法により決定できる。パラメータの精度を確保するには、原子団の数に対して十分に多い構造を対象とした溶媒和自由エネルギーの計算を行えばよい。

また、SASA 法で用いる溶媒接触表面積は、その原子に接することができる溶媒分子の個数に比例している。このため、分子から離れた場所にある溶媒分子の効果を十分に反映した溶媒和自由エネルギーとはならない。そこで本研究では、原子から一定距離の箇所に近づくことができる溶媒分子の個数に比例した表面積を新たに定義し、これに用いるパラメータの決定も行った。

H. Shirao, K. Ohishi and M. Masuya : Determination of atomic solvation parameters for implicit solvation method

1P126

水・有機物質混合溶液中での蛋白質の会合体形成機構

○高橋 紀傑¹、富澤 忠²、関 安孝¹、曾田 邦嗣¹ (¹長岡技術科大・生物系、²理研・ゲノム科学総合研究センター)

プリオン病の病原蛋白質は、正常型から異常型への構造変換に伴ってアミロイド線維を形成する。近年、このプリオン的な挙動を示す因子が酵母などでも発見されている。我々は、独自に蛋白質と変性剤の相互作用機構に関する研究を進めて行く中で、変性した蛋白質がβ-アミロイド様の会合体を形成することを確認している。この実験はヒト・カルシトニン (hCT)、鶏卵白リゾチーム (lysozyme) の2種の蛋白質で行っているが、何れの蛋白質でも同様の現象が観測されることから、蛋白質の会合、その中でも規則的に配向して線維化するという現象は、蛋白質を特定の条件下に置くことによって引き起こされる凝集の一形態ではないかと推測した。本研究の目的は、蛋白質が多様な会合体、就中線維状会合体を形成するための条件を明らかにし、その会合体形成機構を解明すること、その上で、蛋白質-変性剤の相互作用機構を明らかにすること、変性蛋白質間の凝集力が何に起因するかを特定することである。実験は、lysozyme と変性剤 (SDS) の濃度を様々に変えて混合し、蛋白質の会合体形成を分光光度計でモニターした。リン酸緩衝液、pH6.9 の溶液条件下で、両者の比が SDS / lysozyme = 3.5 / 10 を下回ると蛋白質が不規則な会合体を形成して白濁するが、上の比を越えている限り、混合過程で部分的に形成された会合体も、速やかに溶解することを確認した。蛋白質の変性から沈殿という現象は、変性した蛋白質が巻き戻る前に、他の変性した蛋白質分子と相互作用して凝集したことを意味すると考えられる。一方、変性剤濃度がある一定値を上回っている溶媒条件下で生成した会合体が溶解するという状況は、変性剤が蛋白質分子に常に結合しており、巻き戻る暇を与えない、一種の安定な変性構造を蛋白質分子にとらせていることを示唆している。

N. Takahashi, T. Tomizawa, Y. Seki, K. Soda : Mechanism of Aggregate Formation of Proteins in the Mixture of Water and Organic Substances

1P128

3次元 RISM 方程式による DNA の水和の解析

○丸山 豊¹、andriy Kovalenko²、平田 文男¹ (¹分子研、²アルバート大 NINT)

DNA は一般に生体内では右巻き B 型構造を取る。しかし、周りの溶媒のイオン濃度が高まると左巻きの Z 構造に変化する事が知られている。この B-Z 転移が示すように DNA のらせん構造形成には溶媒が重要な役割を果たしている。今回我々は 3次元 RISM 方程式を用いて B 型構造の DNA の水和の状況について調べた。1次元の動径分布関数を取り扱う従来の RISM 方程式と違い、3次元 RISM 方程式は 3次元の分布関数を計算する。そのため複雑な分子の周りの溶媒の構造を正確に取り扱う事ができる。今回はリン酸や副溝における水和に注目して計算を行った。

1次元の動径分布関数で比較を行うと、リン酸の2つの酸素 O1P と O2P を中心とした水の動径分布関数のピーク位置などには大きな違いは見られない。しかし 3次元分布関数から水の配位位置を調べると大きな違いがある。O1P の周りでは突出したピークはなく均一的に配位するが、O2P の周辺では特定の位置に高い存在確率を示した。図 (a) に計算に使用した DNA の構造と着目する O2P (緑の矢印) を示す。図 (b)~(d) に O2P 周辺で最も存在確率の高い水の配置を表した。

副溝では塩基対の組合せに (A-T, C-G) によって水和の位置や状態が変化することがわかった。詳細は当日発表する。

Y. Maruyama, A. Kovalenko and F. Hirata : Hydration structure of DNA: 3D-RISM analyses