3P145

分子動力学計算での非周期的境界条件による静電相互作用の評価

○宇田 剛也、関 安孝、山田 豊、曾田 邦嗣（長岡技科大・生物系）

分子動力学模擬計算法では、周期的境界条件（Periodic Boundary Condition, PBC）が汎用されており、この場合、長距離相互作用である静電相互作用の寄与を取り込む方法として、Ewald法が広く用いられている。しかし基本セルに荷電基を持つ蛋白質イオンを配置すると、隣接セルも含めて、全てのイメージセルに蛋白質が周期的に存在するとして分子間相互作用を計算することになる。生体内では、同種の蛋白質がこのような高濃度で存在することは殆どない。一方、非周期的境界条件（Non-Periodic Boundary Condition, NPBC）下では、十分多量の水の存在が必要になり、また遠方の溶媒による反応場の寄与の取り込みが必要になる。本研究の目的は、NPBCとPBC下での結果を比較することにより、両法の静電相互作用の評価精度を調べることである。最初にNPBCとPBCでの溶質溶媒間静電ポテンシャル・エネルギーを比較する。NPBCで、溶質の周りにどれ位の溶媒があれば十分な精度で溶質溶媒間の静電相互作用が評価できるかを調べるために、MDシミュレーションを行った。Amberプログラムと力場を用い、Na⁺を溶質、水を溶媒として半径1, 2, 3, 4, 5 nmの系で、実時間100 psのMDシミュレーションを実行した。その結果、溶質溶媒間静電ポテンシャル・エネルギーは、半径4 nmでほぼ一定値に収束することが分かった。よってNPBCでは、系の半径をこれ以上に設定すれば、溶媒の寄与は十分取り込めることが分かる。荷電アミノ酸側鎖 Asp, Glu, His, Lys, Arg についての溶質溶媒間静電ポテンシャルエネルギーを、PBCとNPBCについて評価して比較することにより、両法の差を検定する。

T. Uda, Y. Seki, Y. Yamada, K. Soda : Evaluation of electrostatic interactions using non-periodic boundary condition by molecular dynamics simulation

3P147

糖水溶液の形態観測による凍結抑制に関する研究

○内田 努¹、永山 昌史¹、柴山 環樹²、郷原 一寿¹（¹北大・院工・応用物理、²北大・院工・エネマテ）

氷結晶の成長を抑制し生体や食品の凍結を制御するために、糖や蛋白質を添加する研究が近年盛んに行われている。これらの物質は、氷の結晶面上に特異的に結合してその結晶成長を抑制すると考えられているが、未だ不明な点が多い。その機構を明らかにするためには分子スケールでの観測が不可欠であるが、水溶液の微視的観測は実際困難である。本研究では透過型電子顕微鏡（TEM）を用いて、糖水溶液の凍結レプリカ像の観測を行った。凍結抑制物質として濃度3～50wt%のトレハロース水溶液を用い、凍結速度を変化させた試料の断面で白金-炭素レプリカ膜を作成した（日本電子製凍結切断装置JFD-9010）。レプリカ試料の観察には日本電子製FE-TEM（JEM-2010：加速電圧200kV）を用い、撮像にはイメージングプレートを使用した。トレハロース水溶液を液体窒素温度雰囲気下で急速凍結させた試料のレプリカ像を観測した結果、氷結晶と思われるミクロンオーダーの滑面と、その粒界に大きさ数十nm程度の球状物質が濃集していることが観測された。一方家庭用冷蔵庫の冷凍庫で緩慢凍結させた試料では、氷以外の構造は観測されなかった。この結果、急速凍結試料で観測された球状物質は、トレハロース分子が凝集したクラスター状の物と推測された。すなわち氷結晶の成長に伴い、溶存していたトレハロースが粒界に凝集したと思われる。また糖濃度の増加とともに氷結晶の大きさは減少し、球状物質濃集帯が広がることが観測された。逆に粒界における球状物質の数密度は濃度の低下とともに減少した。つまり本実験においても、トレハロースが氷結晶の成長を抑制していることが確認された。しかしながら氷結晶面に特異的に凝集している様子は観察されず、その成長抑制機構が糖分子の氷結晶面への結合によるという仮説に対し積極的な証拠は得られなかった。

T. Uchida, M. Nagayama, T. Shibayama and K. Gohara : Morphological investigations on freeze-control effects of sugar solutions via FE-TEM

3P146

分子動力学計算法によるアルコール・水混合溶液の構造解析

○永井 秀明¹、富澤 忠²、小林 広樹¹、関 安孝¹、曾田 邦嗣¹（¹長岡技科大・生物系、²理研・GSC）

高濃度のアルコール水溶液が、蛋白質を変性させると共に、 α -helixを誘起することは、多くの蛋白質で確認されている。またこのようにして変性した蛋白質は、会合体を形成し、 β -amyloidの生成に至ることも観測されている。一方、特に強い蛋白変性能や α -helix誘起能を示すTFEやHFIP等の弗化アルコールは、特定の濃度域でクラスタ構造を生成することが、溶液X線散乱強度の測定から予想されている。このクラスタがどんな構造を持つのか、その生成機構はどのようなものか、クラスタ構造はアルコール水溶液の上記の能力とどのように関係しているのか等、分子機構の詳細の多くは未解明である。この系は、生理的条件下での変性蛋白質の会合体形成、特に会合核形成機構の研究のモデル系として、実験的にも計算科学的にも有用と考えられる。本研究の目的は、分子動力学（MD）模擬計算法を用いて、アルコール水混合溶液の構造特性を解明することである。

上を実現するために、HFIP分子に対する分子力場パラメータをAmberのデータを用いて仮設定し、MD模擬計算により実測の密度データと対照してその妥当性を検定した。その結果に基づいて力場パラメータを改良することにより、実測を良く再現するパラメータが得られた。これを用いて、純HFIP液体の等温等圧MD模擬計算を行い、密度を指標にして熱平衡状態への到達を検定した。その結果、約500 psの平衡化により密度の絶対値及びその揺らぎが、それぞれの実測値及び圧縮率からの予測値を良く再現することが確認された。またMD模擬計算の過程の解析から、HFIP分子間の水素結合の接換えが頻繁に起こること、水素結合数の揺らぎと体積揺らぎには強い相関は無いこと等が見出された。年会では、HFIP水混合溶液系についての結果の詳細を報告する。

H. Nagai, T. Tomizawa, H. Kobayashi, Y. Seki, K. soda : Structural analysis of alcohol-water mixture by molecular dynamics simulation

3P148

タンパク質内部に介在する水分子のポテンシャルモデルの評価と作成

○荒牧 武志¹、沖本 憲明²、泰岡 頤治¹、河村 雄行³（¹慶大理工、²理研（GSC）、³東工大院理工）

タンパク質の構造形成や機能発現において、その構造表面や内部に存在する水分子は非常に重要な役割を担っている。特に、酵素タンパク質の活性部位内に存在する水分子は、基質認識や触媒機能などに直接関与していることがわかっている。現在、作られている水分子モデルはbulkにおける水分子の様々な物理量を再現するために作られたモデルであり、タンパク質に内包されるような特殊な環境にある水分子の状態を再現できているとは言えない。これまで、タンパク質（HIV-1PR）を使用し水分子モデルとしてTIP3Pを用いたMDシミュレーションでは、その活性部位内に存在する水分子はわずか100 ps程度適切な構造を維持していたことが報告されているのみであり（okimoto JACS 122 p 5613, 2000）、より長時間な場合については定かでない。そこで、我々はタンパク質内部の水分子のポテンシャルモデルが既存のモデルでは不適切であると考えた。本研究では、水分子と水分子周りのアミノ酸との相互作用エネルギーを量子化学計算と古典計算により求め、両者を比較することで既存の水分子モデルを評価・作成を行った。以下の図は計算で使用したHIV-1PRの系を示している。

T. Aramaki, N. Okimoto, K. Yasuoka, K. Kawamura : Evaluation of the potential models for water molecule contained in protein