

2021 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：鷹野優

所属機関名・部局名・職名：広島市立大学・大学院情報科学研究科・教授

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

電位センサータンパク質群の動作機構の解明に向けた計算科学アプローチ

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：中川敦史 教授 (研究室名：超分子構造解析学研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

蛋白質の二次構造の形成には水素結合が強く関わっている。二次構造中の水素結合エネルギーを定量的に見積もることは蛋白質の立体構造形成原理の理解に加え、分子力場の改良にも役立つ。本研究では、分子シミュレーション技術の開発の一環として、長時間シミュレーションに耐える分子力場の開発を目指して研究を進めた。タンパク質の高次構造に依存する新規な力場関数とそのパラメータの開発のため、量子化学計算による二次構造形成機序を調べるため、それぞれ、4 残基ごと、3 残基ごと、5 残基ごとに水素結合を形成するヘリックス型の二次構造を持つ、 α ヘリックス、 3_{10} ヘリックス、 π ヘリックスの水素結合エネルギーを量子化学計算により調べた。

量子化学計算により得られた各水素結合ペアの水素結合エネルギーを古典分子力場 (AMBERff99 力場) で計算されたものと比較したところ、 α ヘリックスおよび π ヘリックスでは従来使われる分子力場より水素結合エネルギーが小さくなった。これは、隣接するペプチド結合のカルボニル基、アミノ基により、水素結合をつくるペプチド結合の脱分極が起こったためと考えられる。実際に水素結合をつくるペプチド結合のみのモデルでは、水素結合エネルギーは分子力場のものとはほぼ同じになり、また隣接するペプチド結合を加えたモデルでは水素結合エネルギーが小さくなることを量子化学計算により確認した。一方で、 3_{10} ヘリックスでは、 3_{10} ヘリックスでは他の2種類のヘリックスとは異なり、隣接するペプチド基の脱分極効果だけでなく、さらに前後の一巻き分の脱分極の影響も重要となることを示唆している。

以上から、構造形成にかかわる水素結合などの正殿相互作用が二次構造の影響を受けており、二次構造にもとづく分子力場の開発の必要性を明らかにした。

今後さらに詳細な解析を行い、どのように力場に反映させるべきかを検討する。また、 β シートやターン構造についても水素結合エネルギーの評価を行い、分子力場の改良について検討する予定である。