

2022 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：近藤 寛子

所属機関名・部局名・職名：北見工業大学・工学部・助教

(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)

タンパク質の二次構造形成において水素結合は重要な要素であることから、二次構造における主鎖の水素結合エネルギーを定量的に見積もることはタンパク質の立体構造形成原理の理解につながると考えられる。また、これらの知見は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、フォールディングシミュレーションや長時間の分子動力学シミュレーションにも適用可能な高精度の分子力場の開発を目指した。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を開発するために、代表的な二次構造について水素結合エネルギーを量子化学計算により見積もり、古典力場との比較を行った。水素結合の評価には Negative Fragmentation Approach (NFA)を用いた。今年度は、 $3_{10}$ ヘリックスおよび $\pi$ ヘリックスの追加計算を行い、解析結果を $\alpha$ ヘリックスの結果と比較するとともに、水素結合エネルギーの傾向と構造との関係について考察した。まず、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、分子力場では $\pi$ ヘリックスの水素結合エネルギーが過大評価されていることが示された。これは $\alpha$ ヘリックスの結果と同様である。水素結合を形成するペプチド結合のみで構成されるミニマルモデルでは水素結合エネルギーは分子力場のものとほぼ同じになり、隣接するペプチド結合を含むモデルでは水素結合エネルギーが小さくなることから、隣接するカルボニル基およびアミノ基の影響よりペプチド結合が脱分極し、水素結合が不安定化されることが示唆された。一方で、 $3_{10}$ ヘリックスでは $\alpha$ ヘリックスとは異なる傾向が見られ、末端から2つ目の水素結合ペアで水素結合が大きく不安定化されていた。この傾向の違いは、ヘリックス構造の違いにより隣接するカルボニル基およびアミノ基との相対配置が異なることに起因していた。以上の結果をもとに、近距離の相互作用の影響を含めることで分子力場を改良する方法について検討し、原子の電荷を改良することで量子化学計算の結果がある程度再現できることがわかってきた。