

(様式 1-1)

提出日：2025 年 5 月 7 日

2024 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、ほかは削除してください。)

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・准教授

(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ください。)

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

(研究室名：超分子構造解析学研究室)

(5) 研究成果の概要

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。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るとともに、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。昨年度までの結果として、代表的な二次構造として 3 種類のヘリックス構造 (α ヘリックス, 3_{10} ヘリックスおよび π ヘリックス) 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結果、古典分子力場 (Amber99sb) では α ヘリックスおよび π 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。この原因として、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 α 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。今年度は、これらの結果をもとに、タンパク質の高次構造に依存する新規な力場関数としてクーロン相互作用エネルギーに補正項を導入し、そのパラメータを決定した。この補正により、昨年度までに水素結合エネルギーの評価を行ったモデル系については、分子力場でも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た。また、今年度は、水素結合の評価に用いた negative fragmentation approach (NFA) について、BSSE 補正を導入した手法の開発およびその QM/MM の枠組みへの拡張も行った。これにより、タンパク質などの大規模系においても分子内または分子間の相互作用エネルギーを量子化学計算を用いて正確に評価できるようになると期待される。