

(様式 1-2)

提出日：2020 年 6 月 2 日

2019 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名		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	
研究代表者	氏名	鷹野 優	
	所属機関名・部局名	広島市立大学・大学院情報科学研究科	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		○	共同研究員
			超高磁場NMR 共同利用研究課題
			クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
			客員フェロー
蛋白研受入担当教員名		中川敦史 教授（超分子構造解析学研究室）	
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 α ヘリックスに加え、3_{10} ヘリックスおよび 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。α ヘリックスが 4 残基ごとに水素結合を形成する（1 巻は 3.6 残基）のに対して、3_{10} ヘリックス 3 残基ごと（1 巻は 3 残基）、π ヘリックスは 5 残基ごと（1 巻は 4.4 残基）に水素結合を形成する。3_{10} ヘリックス、π ヘリックスについてそれぞれ長さ 2~7、4~9 残基の ①Whole helical structure (WH)モデルを作成し、その構造を基に②Single turn (ST)モデル、③Minimal hydrogen bond (MH)モデルを作成した。いずれもポリアラニンの N 末端をアセチル基(Ace)で、C 末端をメチル基(Nme)でキャップした分子(Ace-Ala_n-Nme)である。WH モデルの構造は二面角を固定し最適化を行った（3_{10} ヘリックス：$\phi = -26^\circ$, $\psi = -49^\circ$、(π ヘリックス：$\phi = -70^\circ$, $\psi = -57^\circ$)。水素結合エネルギーは negative fragmentation approach により求めた。計算には B97D/6-31+G(d)法を用いた。さらに、分子力場(Amber99SB)による水素結合エネルギーの計算 (MM) も行った。 各水素結合ペアの水素結合エネルギーを水素結合距離に対してプロットした結果、α ヘリックス (AH) および π ヘリックス (PiH) では WH モデルと ST モデルで近いエネルギー値が得られており、どちらも MH モデルと傾きが近い。一方で、3_{10} ヘリックス ($3_{10}H$) では WH モデルのみ傾きが異なっていた。この傾きの違いを明らかにするために 3_{10} ヘリックスについて ST モデルの前後に 2 つずつペプチド結合を追加したモデルを作成して水素結合エネルギーを解析した結果、WH モデルに近い結果が得られた。これは、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、前後の一巻き分の影響が重要となることを示唆している。これは 3_{10} ヘリックスの場合、1 巻がきっちり 3 残基となっており、C=O 基や N-H 基の向きが揃ってしまうことに起因しているのかもしれない。 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。			