

3D07

ヘリックス構造をもつペプチド分子の 圧力依存性に関する理論的研究

(¹分子研, ²総研大) ○森義治¹, 奥村久士^{1,2}

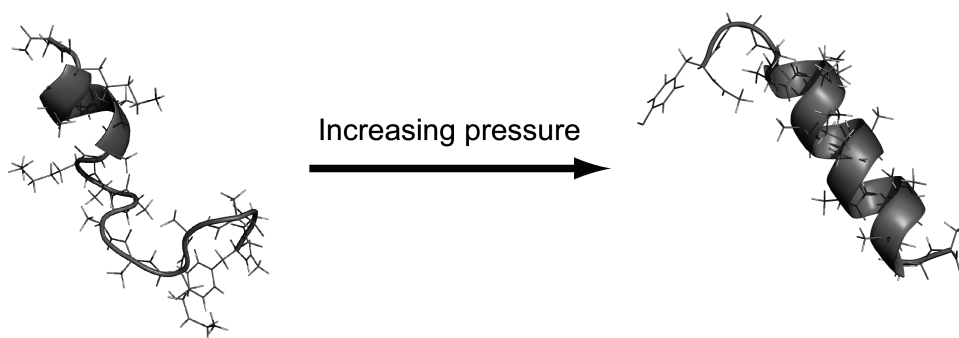
Theoretical study on the pressure dependence of a helical peptide

(¹Inst. Mol. Sci., ²SOKENDAI) ○Yoshiharu Mori¹ and Hisashi Okumura^{1,2}

【序】

タンパク質の構造とその機能は密接に関連していることから、現在まで構造を探る研究が数多くなされている。最近ではタンパク質の構造を理解するために熱力学的なパラメータとして圧力も用いられるようになってきた。高圧力条件下におけるタンパク質の構造は活性状態の構造と関連があるという報告もある。このようなことから高圧力下における生体分子のふるまいを分子論的な観点から研究することは意味のあることである。

圧力による構造変化では、タンパク質の圧力変成とよばれる、タンパク質構造が高圧力により天然構造から変化するような現象があきらかになっている。一方ではペプチドに高圧力をかけることにより、その二次構造が増加するような場合もあることがわかっている（下図参照）。本研究では、そのような二次構造が増加するペプチドの中から AK16 ペプチドを選び、理論的な方法により考察した。



【方法】

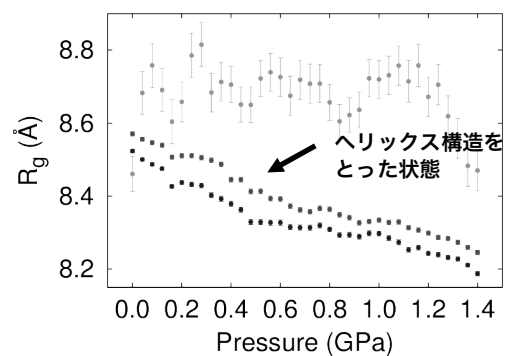
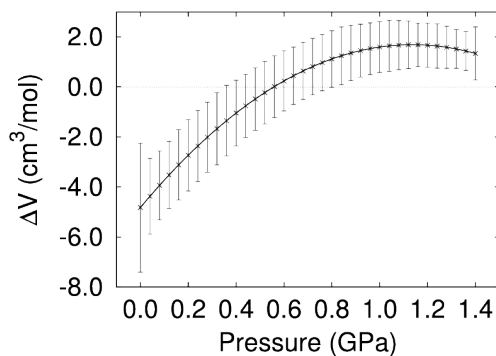
本研究では主にアラニンから構成されているペプチドである AK16 ペプチドの構造圧力依存性を分子動力学シミュレーションにより調べた。前述したように AK16 ペプチドは高圧力状況において、その二次構造形成率が上昇することが分かっている。本研究では高圧力状態においても構造の緩和を促すため、拡張アンサンブル法のひとつ

である温度・圧力に関する焼き戻し法[1]を適用してシミュレーションを実行した。系として AK16 ペプチド(Ace-YGAAKAAAAKAAAAKA-NH₂)と水分子 4414 個を用意した。考察する圧力の範囲は 0.1 MPa (大気圧) から 1.4 GPa までとした。

この分子動力学シミュレーションの結果から、ヘリックス構造の形成率、部分モル体積変化およびペプチドの構造の圧力依存性を計算し解析を行なった。

【結果】

シミュレーションの結果、ヘリックス構造の形成率は圧力の増加にともなって、はじめは減少するがその後増加した。また、ヘリックス構造からそうでない構造への部分モル体積変化は、圧力の増加により負の値から正の値に単調に増加することが分かった (ΔV の図参照)。高圧力条件では、部分モル体積変化が正の値をもつという実験結果を再現することができた。さらにヘリックス構造をとった状態に着目し、この状態での慣性半径を計算すると、これは圧力とともに減少することがわかった (R_g の図参照)。この結果から、圧力によりヘリックス構造は縮んでいると考えられ、これは部分モル体積変化のふるまいを説明する。このヘリックス構造の縮みは、ペプチド内の残基間距離の計算からも裏付けることができた。これらの解析結果から、圧力の増加にともなうヘリックス構造の正確なふるまいを分子動力学シミュレーションにより明らかにすることができた[2]。



【参考文献】

- [1] Y. Mori and Y. Okamoto, *J. Phys. Soc. Jpn.* **79** (2010) 074003.
- [2] Y. Mori and H. Okumura, *J. Phys. Chem. Lett.* **4** (2013) 2079.