

3P119

ヘリックス・ストランドレプリカ交換法によるペプチドの 分子動力学シミュレーション

(分子研, 総研大) ○奥村久士, 伊藤暁

Helix-strand replica-exchange molecular dynamics simulation of a peptide

(Inst. Mol. Sci., Sokendai) ○Hisashi Okumura and Satoru G. Itoh

【序】生体分子など複雑な自由エネルギー地形を持つ物質の分子動力学シミュレーションを素朴におこなうと、自由エネルギー極小状態にトラップされてしまい広い範囲の構造を探索できない。そこで近年、マルチカノニカル法やレプリカ交換法などの拡張アンサンブル法がよく用いられるようになってきた。

多次元レプリカ交換法[1] (あるいはハミルトニアンレプリカ交換法[2]) では温度の代わりにポテンシャルエネルギーのパラメーターを交換する。そこで何を交換するパラメーターに設定するかが問題になる。

【方法】最近、榮と岡本は 2 面角ポテンシャルエネルギーに新しい項を付け加えることにより α ヘリックスまたは β ストランド構造を多く再現できるように力場を変形した[3]。そこで、このエネルギーに係数をかけ、その係数を交換する新しい多変数レプリカ交換法「ヘリックス・ストランドレプリカ交換法」開発した (図 1) [4]。

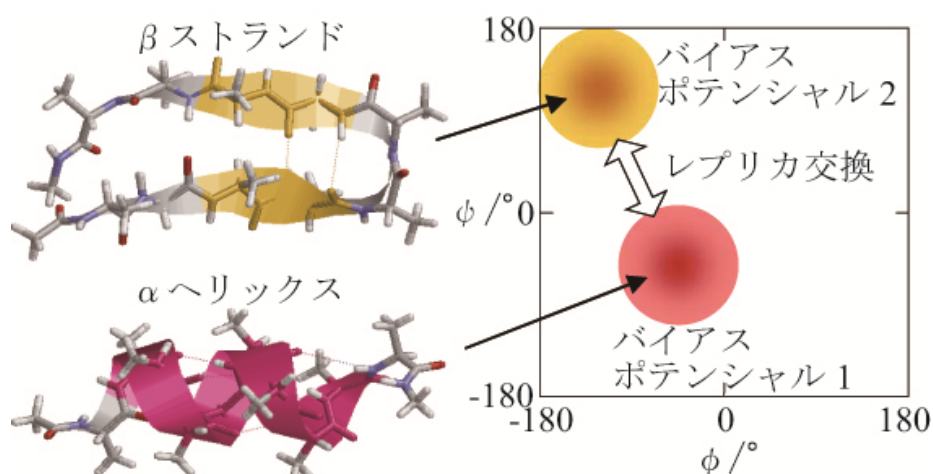


図 1 α ヘリックス・ β ストランドレプリカ交換法の概念図。

レプリカ 1 がスケーリングパラメータ λ_i を持ち、レプリカ 2 がスケーリングパラメータ λ_j を持っている状態を状態 X とする。この状態から 2 つのレプリカ間のパラメーターを交換した状態 X' への遷移はメトロポリス判定を用いて以下の確率で行う。

$$w(X \rightarrow X') = \begin{cases} 1, & \text{for } \Delta \leq 0, \\ \exp(-\Delta), & \text{for } \Delta > 0 \end{cases}$$

ここで

$$\Delta \equiv \beta \left[\left(V_{\lambda_1}(x_j) - V_{\lambda_1}(x_i) \right) - \left(V_{\lambda_2}(x_j) - V_{\lambda_2}(x_i) \right) \right]$$

である. V_{λ} はパラメーター λ に対応するアンブレラポテンシャルで

$$V_{\lambda}(x) = \sum_{l=1}^{N_{\text{amino}}} \lambda \exp \left\{ \frac{(\phi_l(x) - \phi_0)^2 + (\psi_l(x) - \psi_0)^2}{2\sigma^2} \right\}$$

とした. (ϕ_0, ψ_0) はアンブレラポテンシャルの中心で α ヘリックス構造については $(\phi_0, \psi_0) = (-57^\circ, -47^\circ)$, β ストランド構造については $(\phi_0, \psi_0) = (-130^\circ, 125^\circ)$ とした.

この方法を α ヘリックスと β ヘアピン構造の両方をもつデザインペプチド[5]の分子動力学シミュレーションに応用した. 比較のために温度を交換する通常のレプリカ交換法も実行した.

【結果と考察】 その結果, α ヘリックス・ β ストランドレプリカ交換法の方が広い構造空間をサンプルし, より長い α ヘリックス構造や β ヘアピン構造を得ることができた. また RMSD を反応座標とした自由エネルギー曲面を計算した. 自由エネルギー曲面における極小状態からデザインペプチドのフォールディング経路を提案した (図 2).

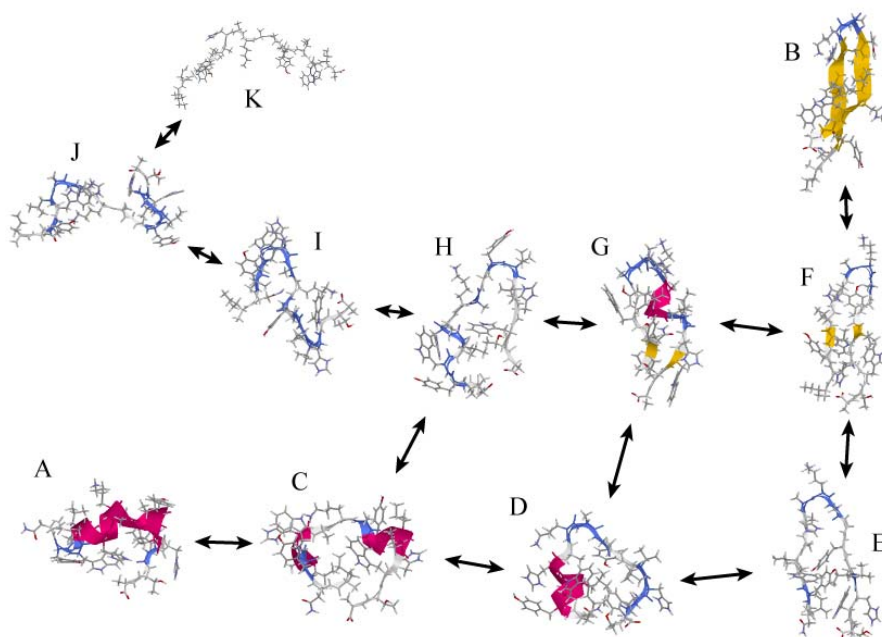


図 2 デザインペプチドのフォールディング経路.

【参考文献】

- [1] Sugita Y, Kitao A, Okamoto Y: J. Chem. Phys. 113 (2000) 6042-6051.
- [2] Fukunishi F, Watanabe O, Takada S: J. Chem. Phys. 116 (2002) 9058-9067.
- [3] Sakae Y, Okamoto Y: J. Phys. Soc. Jpn. 75 (2006) 054802.
- [4] Okumura H, Itoh S G: Phys. Chem. Chem. Phys., in press.
- [5] Araki M, Tamura A: PROTEINS 66 (2007) 860-868.