

## 4P078

### 3D-RISM/MD ハイブリッドシミュレーション法を用いた シニョリン分子の構造転移の解析

(金沢大院・自然) ○刑部 進之助, 三浦 伸一

### Analysis of the structural transition of the chignolin molecule using the 3D-RISM/MD hybrid simulation method

(Graduate School of Natural Science and Technology, Kanazawa University)

○ Shinnosuke Gyoubu, Shinichi Miura

#### 【序】

シニョリンはアミノ酸 10 残基からなる直鎖状のペプチドであり, 単量体で溶解し, 水中で固有の 3 次元構造を形成する[1]. さらに, 加熱などによって, サイズの大きい天然タンパク質と同じように可逆的かつ協同的な構造転移を示すことが知られている. そのために, シニョリン分子はタンパク質の構造安定化機構や立体構造形成の理解のために適したモデル系のひとつとみなすことができる. 本研究では, 3D-RISM/MD シミュレーション法[2, 3]を用いてシニョリン分子の構造転移を解析し, その性質について検討する.

#### 【計算】

3-D RISM 理論は, 分子性液体を扱う統計力学理論で, DNA やタンパク質のような生体高分子の溶媒和構造を正しく記述することが出来る. 基本方程式を以下に示す[4-6].

$$h_{\gamma}^{uv}(\mathbf{r}) = \sum_{\gamma'} c_{\gamma'}^{uv}(\mathbf{r}) * (\omega_{\gamma'\gamma}^{vv}(r) + \rho^v h^{vv}(r))$$

$h^{uv}$  は溶質-溶媒間の全相関関数,  $c^{uv}$  は溶質-溶媒間の直接相関関数,  $\omega$  は溶媒の分子内相関関数,  $\rho$  は溶媒の密度,  $h^{vv}$  は溶媒の全相関関数である. これを用い, 277K から 367K まで 10 点の状態ですニョリンの 3D-RISM/MD 計算を行い, 構造転移の解析を行った.

#### 【シニョリン】

シニョリンのアミノ酸配列は Gly-Tyr-Asp-Pro-Glu-Thr-Gly-Thr-Trp-Gly である. 各アミノ酸の疎水性スコア[7]を表 1 に示す.

アミノ酸	Gly	Tyr	Asp	Pro	Glu	Thr	Gly	Thr	Trp	Gly
疎水性スコア	0.00	0.96	-0.77	0.72	-0.64	0.26	0.00	0.26	2.25	0.00

表 1. シニョリンのアミノ酸配列と疎水性スコア. 数値が大きいほど疎水性が高い.

#### 【結果】

真空中にシニョリン 1 分子を配置した系と, 温度 297K, 比誘電率 78.6964, 水のモデル TIP3P, 密度 0.9973335[g/cm<sup>3</sup>]の溶媒にシニョリン 1 分子を配置した系に対し, 共役勾配法を用いて構造最適化を行った. 初期構造は PDB に登録されている構造(PDB code: 1UAO)を用いた. これは, 2 次元 <sup>1</sup>H-NMR 法により決定された溶液中の構造である.

それぞれの立体構造を図 1 に示す. また, 対象とする構造とどれだけ似ているかの指標となる RMSD(Root Mean Square Deviation)を, PDB 構造を基準として調べると, 真空中の最適化構造では 1.98[Å], 溶液中の最適化構造では 0.71[Å]であり, 真空中のエネルギー安定構造はやや異なる.

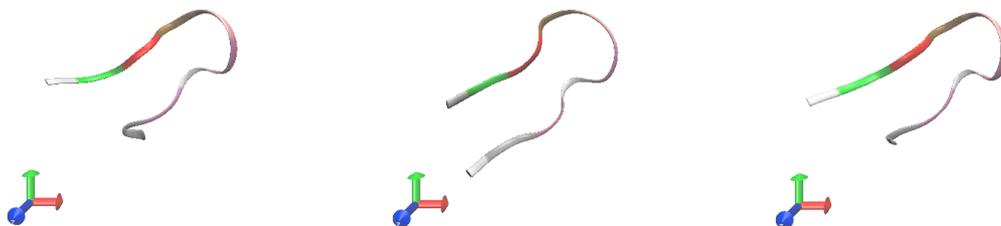


図 1. PDB 構造(左), 真空中の最適化構造(中), 溶液中の最適化構造(右)

次に, それぞれのエネルギー構成を表 2 に示す. 真空中に比べて, 静電相互作用の部分が溶液の場合は小さくなっているが, 溶媒和自由エネルギーからの寄与で大きく安定化していることがわかる. 3D-RISM/MD 計算の詳細な結果などについては当日報告する.

#### 【参考文献】

- [1]. S. Honda *et al.*, *Structure* **12**, 1507 (2004).
- [2]. T. Miyata and F. Hirata, *J. Comp. Chem.* **29**, 871 (2007).
- [3]. T. Luchko *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.* **6**, 607 (2010).
- [4]. D. Beglov and B. Roux, *J. Phys. Chem. B* **101**, 7821 (1997).
- [5]. A. Kovalenko and F. Hirata, *Chem. Phys. Lett.* **290**, 237 (1998).
- [6]. A. Kovalenko and F. Hirata, *J. Chem. Phys.* **110**, 10095 (1999).
- [7]. Fauchè, J. and Pliaška, V. (1983). Hydrophobic parameters  $\pi$  of amino-acid side chains from the partitioning of *N*-acetyl-amino-acid amides. *Eur. J. Med. Chem.*, **18**, 369-75.

	In vacuo	In solution
BOND	3.71	2.37
ANGLE	14.27	13.28
DIHED	77.84	71.13
VDWAALS	-42.92	-52.72
EEL	-801.26	-636.90
1-4 VDW	28.75	31.41
1-4 EEL	544.30	542.72
ERISM	0.0	-222.84
TOTAL	-175.30	-251.56

表 2. BOND: 結合伸縮によるエネルギー, ANGLE: 結合角によるエネルギー, DIHED: 二面角によるエネルギー, VDWAALS: 非結合相互作用エネルギー, EEL: 静電相互作用エネルギー, ERISM: 過剰溶媒和自由エネルギー. 単位は全て kcal/mol.