

## チタン結合ペプチドと酸化物表面の反応解析

<sup>1</sup>福井大院工, <sup>2</sup>福井大院工  
○佐藤竜一<sup>1</sup>, 福島啓悟<sup>2</sup>

### Reaction analysis of titanium binding peptide and oxide surface

○Ryuichi Sato<sup>1</sup>, Akinori Fukushima<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduate School of Engineering, University of Fukui, Japan

<sup>2</sup> Faculty of Engineering University of Fukui, Japan

**【Abstract】** Aptamers are molecules which make bonds only with specific molecules selectively. To become easy to measure the concentration of metals in the blood which cannot be measured without a large equipment, research on aptamers has been actively conducted. Currently, it is necessary enormous experiment to develop new aptamer. Therefore, it is required to predict its structure by numerical calculation and suppress development cost. Thus it is necessary to understand how peptide aptamers interact with inorganics and how their interactions are specific. In this study, the reaction analysis of existing titanium-binding aptamer and the metal particle are carried out using molecular dynamics simulation. As a result of the simulation, it is suggested that minTBP-1 cannot combine hydrated oxide surface and it was found that minTBP-1 recognized difference of the intermolecular force of the oxide.

#### 【緒言】

特定の物質とだけ結合し、他の物質とは結合しないという結合に選択性・特異性を持つ物質をアプタマーという。アプタマーは、バイオマーカーの検出等の医療分野で用いられている。アプタマーには、DNA や RNA を用いた核酸アプタマーと安価で大量生産が可能なペプチドアプタマーがあり、ペプチドアプタマーで様々な金属と結合するものを実現できれば、大型の設備を使わないと測定できない血中の金属濃度の測定をできるようになることから盛んに研究が行われている。現在何故アプタマーが金属との結合に選択性を示すのか解明されておらず、新しいアプタマーを開発するには、ファージディスプレイ法を用いて用意したランダムな配列のペプチドから標的の物質とだけ結合するものを見つけ出す必要があり、これにコストがかかるという問題がある。そこで、標的の物質と結合するペプチドアプタマーの構造を数値計算により予測し、開発コストを抑えるために、既存のペプチドアプタマーと標的の分子が選択性を示す理由を明らかにする必要がある。本研究では、既存のチタンと選択的に結合するチタン結合ペプチドの内、無機表面の反応に重要な役割を果たしている minTBP-1[1] と呼ばれる RKLPGA ペプチドを対象として、分子動力学シミュレーションにより、TiO<sub>2</sub> 表面および  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 表面と minTBP-1 の反応の解析を行い、酸化チタン表面と酸化鉄表面の反応の違いを考察した。

#### 【計算方法及び計算モデル】

分子動力学計算には、LAMMPS を用いた。計算系を Fig.1 に示す。系が安定するまでは、タイムステップ 0.1fs で速度スケーリング法、系が安定してからは、タイムステップ 1fs, NVE アンサンブルで計算した。minTBP-1 の構造と電荷分布は、Gaussian16

を用いてモデルした。水のモデルは、SPC/E モデルを使用した。minTBP-1 と相互作用させる金属は、二酸化チタンであるルチル、三酸化二鉄であるヘマタイトを使用した。計算系は、一方に金属結晶が敷き詰められた直方体のボックスで、チタン結合ペプチドを1個、水分子を3000個とした。境界条件は、上面には完全弾性反射条件、左右面には周期境界条件を使用した。金属結晶は、固定(凍結)、水とチタン結合ペプチドは300K となるように設定した。

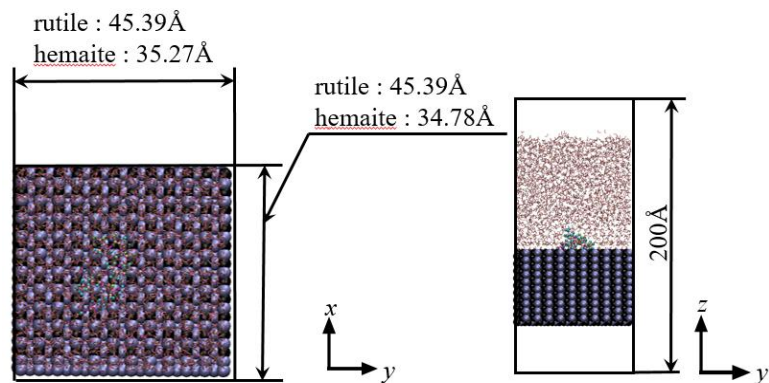


Fig.1 Simulation box

### 【結果と考察】

シミュレーションの結果、minTBP-1 はルチルには結合するが、ヘマタイトには結合しなかった。minTBP-1 のアルギニンのアミノ基の N 原子とヘマタイト表面の距離を基準としたときの、minTBP-1 のポテンシャルを Fig.2 に示す。また、minTBP-1 と金属表面の最近接距離の時間変化を示したものを Fig.3 に、金属表面の水の密度分布を Fig.4 に示す。Fig.3,4 から、ルチルと minTBP-1 の最近接原子は、ルチル表面から 1 Å 程度あり、ルチル表面の構造化した水の領域にあることが分かる。また、ヘマタイト と minTBP-1 の最近接原子は、40ps-100ps の間、ヘマタイト表面から約 10 Å-16 Å の距離にあり、ヘマタイト表面の水の構造化が収束している領域にあることが分かる。これらのことから、minTBP-1 と金属と結合の有無が発生する要因として、構造化した水の層の厚さが考えられ、minTBP-1 はヘマタイト表面の構造化された水の層が厚いためにヘマタイトに結合できなかったと考えられる。

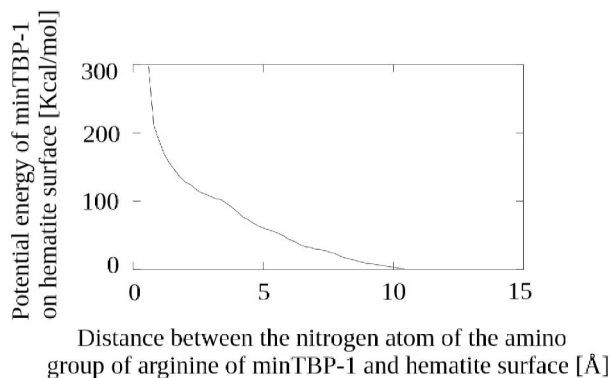


Fig.2 Potential energy of minTBP-1 on hematite surface

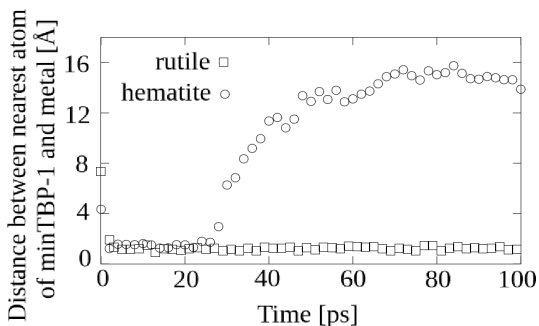


Fig.3 Distance from metal surface

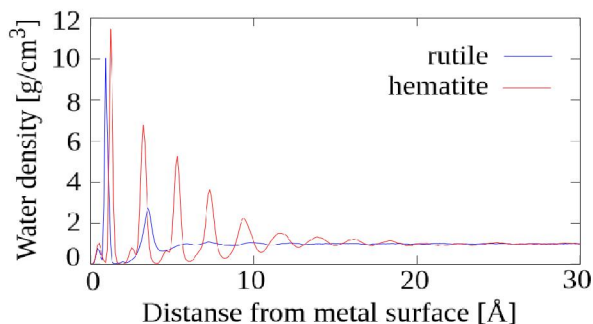


Fig.4 Distribution of water density on metal surface

### 【参考文献】

[1] 芝 清 隆, バイオと無機マテリアルの結合 —分子進化学で得られた無機材料結合性ペプチド—表面科学 Vol. 27, No. 3, pp. 164—169, 2006