

# 4Pp141 並列的および逐次的 Elongation 法による 3 本鎖ペプチドの計算方法の開発とコラーゲンへの応用

(広大院理<sup>1</sup>・科技団 PRESTO<sup>2</sup>) ○滝下英成<sup>1</sup>・逸見雅弘<sup>1</sup>・青木百合子<sup>1,2</sup>

【序】 巨大高分子系の電子状態を効率よく計算する方法として現在までに開発してきた逐次的および並列的 Elongation 法をモデルペプチドにおける局所置換効果の解析に適用するとともに、コラーゲンのような 3 本鎖からなるペプチドの電子状態を求める手法を開発し、近年突然変異との関連で構造研究が行われている Gly→Ala 置換体の電子状態解析を試みる。

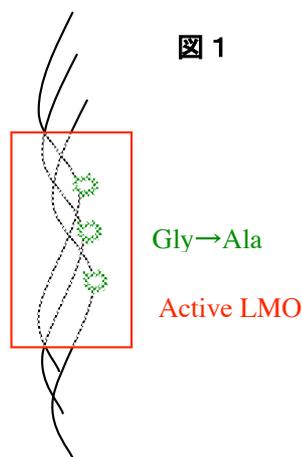
【方法】 図 1 のような 3 本鎖ペプチドの一部置換体の計算を効率よく行うための方法として、逐次的 Elongation 法と並列的 Elongation 法を応用する方法がある（基本的な計算手法はすでに発表しているため省略）。前者の方法は、3 本鎖の電子状態を末端から 1 ユニットずつ（1 本鎖のユニットの 3 倍）を一つのセグメントとして全系を逐次的 Elongation 法により解く。その際、末端 H 原子が 3 個存在するため、これらに含まれる AO を攻撃分子側の結合の関与する原子軌道係数の初期値に置換ることによって相互作用を計算していく。後者の方法は、Gly→Ala 置換部で分離された二本の高分子鎖の電子状態を接合する。そのために、あらかじめ 2 本鎖それぞれの電子状態を通常の方法あるいは逐次的 Elongation 法により計算しておく。次に、高分子鎖間の置換基の影響が及ぶ領域を含む相互作用行列を計算し、予め求めてあった接合部に局在化した Active LMO を基底とした固有値問題を解く。この接合過程では、3 本鎖それぞれの局在化軌道の基底から脱離原子の AO をはずして再規格化を行い、固有値 0 を与えるベクトルを取り除いた変換行列を基底として、相互作用の固有値問題を解くことになる。

【結果】 まず、第一段階として図 2 のようなコラーゲンの一本鎖のみを取り出し、並列的および逐次的 Elongation 法により計算精度を確かめた。並列的 Elongation 法では、1unit(Pro-Pro-Gly) 2 本から 2units を合成し、2units 2 本→4units、4units 2 本→8units と 3 段階で合成すると、3 段階めで 1% 弱の誤差を生じた。これは、1unit(Pro-Pro-Gly) が小さすぎるために局在化に無理が生じているためで、5units 2 本→10units では、10<sup>-6</sup>% 以内の誤差で精度よく高分子鎖が合成できることがわかる（表 2）。一方、逐次的 Elongation 法により、図 2 に示した一本鎖を、出発クラスター(S.C.) を 1unit, 2units, 3units として伸長した場合の、逐次的 Elongation 法による生成熱と全系をまともに扱う MOPAC7 による生成熱の差を、伸長過程の各ステップに対して表 2 に示す。

表 1 並列的 Elongation 法と従来の方法の生成熱の差 (kcal/mol)

	並列的 Elongation	全系計算との	逐次計算との差
1unit(S.C)	-67.692043	0	-5E-06
2units	-138.931744	-1.038199	-1.036792
4units	-284.484761	-0.28143	-0.274628
8units	-569.406308	-5.071007	-5.050919
5units(S.C)	-357.188577	0	0.01002
10units	-719.335421	-0.006925	0.02004

1unit……Pro-Pro-Gly、 S.C. : Starting Cluster  
 全系計算との差……全系 (MOPAC7) – 並列的 Elongation 法  
 逐次計算との差……逐次的 Elongation 法 (1 unit Starting) – 並列的 Elongation 法



S.C.の数が多いほど分子軌道の局在化がよくなるため精度は上がるが、10units ほど伸長したあとには、S.C.の数に依存しないで  $10^{-5}$ %程度の誤差に留まっている。次に、4 ユニットめで Gly→Ala 置換を行い、生成熱の各ステップごとの差を置換しない場合との差で図3に示す。H を  $\text{CH}_3$  で置換しただけであるが、約4ユニットにわたってエネルギー的な変化をもたらしていることがわかる。これらの3本鎖に対しては上記の計算手法で開発中である。

表2 逐次的 Elongation 法と従来の方法の生成熱の差 (kcal/mol)

S. C.	1unit	2units	3units
1unit	0		
1unit+Pro	-0.000327		
1unit+2Pro	-0.000902		
2units	-0.001407	0	
2units+Pro	-0.002041	-0.000508	
2units+2Pro	-0.003056	-0.001181	
3units	-0.003874	-0.001861	0
3units+Pro	-0.004752	-0.002619	-0.000556
3units+2Pro	-0.005881	-0.003667	-0.001171
4units	-0.006802	-0.004554	-0.001857
4units+Pro	-0.007809	-0.005473	-0.002619
4units+2Pro	-0.009013	-0.006639	-0.003678
5units	-0.01002	-0.007635	-0.00462
5units+Pro	-0.01105	-0.008645	-0.005519
5units+2Pro	-0.012303	-0.009875	-0.006696
6units	-0.013313	-0.010881	-0.007686
6units+Pro	-0.014373	-0.011931	-0.008699
6units+2Pro	-0.015718	-0.013206	-0.00995
7units	-0.016676	-0.014203	-0.010914
7units+Pro	-0.017748	-0.015247	-0.011966
7units+2Pro	-0.019122	-0.016534	-0.013303
8units	-0.020088	-0.017466	-0.014266
8units+Pro	-0.021168	-0.018488	-0.015339
8units+2Pro	-0.022506	-0.019726	-0.016652
9units	-0.02352	-0.020693	-0.017661
9units+Pro	-0.024599	-0.021744	-0.018738
9units+2Pro	-0.025948	-0.023117	-0.020071

図2

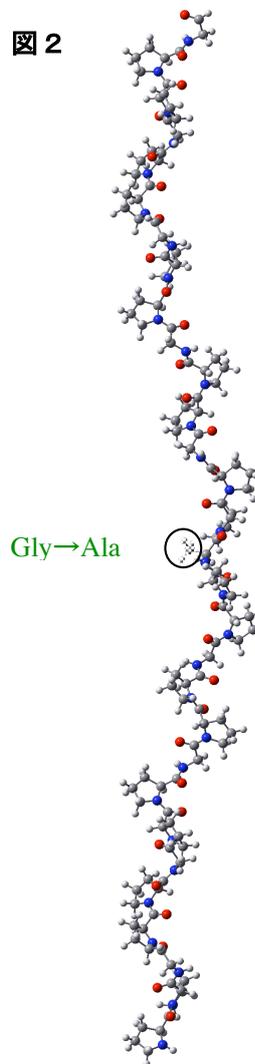


図3

