

## 2P058 密度汎関数法によるラクトースリプレッサーとDNA間の特異的相互作用の解析

(豊橋技術科学大学、知識情報工学系)

○松岡 誠, 仙石 康雄, 関野 秀男, 栗田 典之\*

\*E-mail: kurita@cochem2.tutkie.tut.ac.jp

ポストゲノム研究における重要課題の一つに転写・翻訳機構の解明がある。この機構は、現象論的には明らかになっているが、原子レベルでの十分な解明はなされていない。例えば、負の制御タンパク質であるラクトースリプレッサーは、オペレーターDNAに結合し、ラクトースオペロンの発現を抑制する。このラクトースリプレッサーにアロラクトースが結合すると、リプレッサーはDNAから分離し、DNA 2重鎖が1重鎖にほどこけ、DNAからRNAへの転写が開始される。しかし、アロラクトースが結合した情報がどのようにラクトースリプレッサー中を伝達し、リプレッサーとDNAの分離を引き起こすかは未解明である。

我々は、ラクトースリプレッサーのDNA結合ドメインである認識ヘリックス部とDNAの特異的相互作用の原因を明らかにするために、これらの複合体モデルを作成し、その電子状態を半経験的分子軌道法を用いて解析した[1]。この解析により、特異的相互作用の一要因が明らかになったが、全貌を把握するにはまだ不十分であった。

本研究では、より具体的にラクトースリプレッサーとDNAとの結合に重要なアミノ酸を同定するため、密度汎関数法に基づくAb initio分子軌道計算でモデル分子の電子状態を高精度に解析した。その際、モデル分子が巨大であるため、Fragment 分子軌道(FMO)法[2]を用いた。さらに、認識ヘリックス中でどのアミノ酸がDNAとの結合に重要であるかを明らかにするために、認識ヘリックス部のアミノ酸置換を行い、置換部位とDNA間の相互作用エネルギーの変化を調べた。また、認識ヘリックスと結晶水、DNAと結晶水間の相互作用エネルギーと電荷分布の変化を調べ、ラクトースリプレッサーとDNA間の特異的相互作用に結晶水がどのような影響を与えるかを検討した。

本研究は科学技術振興事業団の計算科学技術活用型特定研究開発推進事業(ACT-JST)(研究開発課題「DNAのナノ領域ダイナミクスの第一原理的解析」)の援助を受けて行われた。

[1] M. Matsuoka, Y. Sengoku, N. Kurita, *J. Comp. Aided Chemistry*, 4, 35-41 (2003).

[2] S. Sugiki, N. Kurita, Y. Sengoku, H. Sekino, *Chemical Physics Letters*, 382, 611-617 (2003).