

29【P1】I-140

π - π 相互作用を加味した計算プログラムの開発

○幸 瞳¹, 畑 晶之¹, 石川 英典¹, 根矢 三郎¹, 星野 忠次¹(¹千葉大院薬)

【目的】 π - π 相互作用は生体分子の構造安定化やフォールディングに関与すると考えられているが、分子動力学計算には加味されていない。また分子軌道計算では、スピン相関を考慮することで π - π 相互作用効果を評価できるが、これを生体分子に適用すると膨大な計算時間を要する。そこで、 π - π 相互作用の大きさをエネルギー値として算出するための具体的な方法を開発した。

【方法】 π - π 相互作用の大きさは、芳香環とこれに相互作用する官能基 (CH₂NH₂OH 基) の相対位置の関数を用いて表した。この関数で利用されるパラメータの値を決定するために、非経験的分子軌道計算を実行した。さらにこの関数を分子動力学計算プログラム (AMBER) に組み込み、シミュレーション中に π - π 相互作用エネルギーならびにこれにより各原子に働く力を算出できるようにした。

例として、フェニルアラニン (PHE) 3つが π - π 相互作用している 36 残基タンパク質 Villin を用いて分子動力学計算を実行した。上記プログラムと既存プログラムの双方を用いて 300K における平均構造を算出し、結晶構造との RMSD 値を比較した。

【結果及び考察】個々の PHE の RMSD 値は、2.614→2.334、2.573→2.009、1.131→1.097 (既存→ π - π 相互作用あり) と全て小さくなり、3つの PHE は結晶構造に近い配置をとった。また全体の RMSD 値も 2.875→2.400 となった。これらから、 π - π 相互作用を加味したことで既存構造への再現性が高くなったと考えられる。