

## 自己評価報告書

平成 23 年 5 月 27 日現在

機関番号：34315

研究種目：新学術領域研究

研究期間：2008～2012

課題番号：20118003

研究課題名（和文） 溶媒和ダイナミクスの計算手法開発と ATP 加水分解過程への応用

研究課題名（英文） Development of computational method of solvation dynamics and the application to ATP hydrolysis

研究代表者

高橋 卓也 (TAKAHASHI TAKUYA)

立命館大学・生命科学部 教授

研究者番号：70262102

研究分野：生物物理

科研費の分科・細目：(領域番号 4001) 水を主役とした ATP エネルギー変換

キーワード：水和、ダイナミクス、MD、QM、ハイパーモパイル水、ATP 加水分解

## 1. 研究計画の概要

(1) ATP 加水分解過程にともなう水和水の動的な性質変化とタンパク質自体のダイナミクスや機能の間の相互作用の解明のため、加水分解の各ステップにおいて系のダイナミクス変化を記述する各種関数を計算し、タンパク質の有無で比較する。

(2) 平衡論的な自由エネルギーという視点だけでなく力学的な視点からの溶質と溶媒の相互作用を明らかにするために最適な水分子および溶質分子モデルを開発し様々な溶質周囲の水分子のダイナミクスに関して、誘電緩和測定やプロトン拡散係数測定等で得られた実験結果の再現、特に運動性が通常の純水中よりも速い水（ハイパーモパイル水 HMW）の立証と物理的メカニズム解明を目指す。

## 2. 研究の進捗状況

(1) 一般的に蛋白質など生体分子系で用いられている既存の剛体水モデル（TIP 系、SPC 系）、およびフレキシブルな水モデル（SPC 系）、さらに分極モデル POL3 でも、単原子イオン周囲における水分子の運動性の上昇が再現できないことを、古典的 MD シミュレーション（CMD）によって確認した。既に提案されている幾つかの溶質側のパラメタの違いの効果も大きく、ダイナミクスの定性的な順番にも影響していた。

(2) 新たに開発した水分子モデル（修正 TIP5P モデル）により、周囲の水分子の運動性の上昇を、定性的に再現することができ、その原因となる相互作用の物理的な起源を解明した。特に短距離相互作用がより重要な役割を果たしており、TIP5P 型モデルが適切であった理由が明らかになった。現在、量子

化学計算ソフト Gaussian を用いて、異なる基底関数と化学モデルに対して、溶媒分子と溶質分子の網羅的な相対配置におけるエネルギー計算を行い、その相互作用ポテンシャルパラメタの最適化を行っているが、既に複数の実験値から最適化して得た当初のパラメタとの間に、良い一致が見られることが明らかになった。このことは量子化学計算によるパラメタがダイナミクスの再現においても、効果的であることを示している。

(3) タンパク質の構成要素である 20 種類のアミノ酸周囲の MD 計算を行い、分子量と疎水性指標によって、そのダイナミクスが説明できることがわかった。

(4) 全ての周囲の溶媒領域を Explicit に取り扱うことは、ATPase 周囲の溶媒和ダイナミクス計算においても、非常に大きな計算コストがかかって現実的ではないため、水溶媒効果の高速計算手法を開発し、これをタンパク質結晶の系に適用し、分子間相互作用の定量的な評価が可能であることを確認した。次に、この計算手法を、タンパク質複合体（フェリチン分子）のイオン透過過程にも応用した。

## 3. 現在までの達成度

やや遅れている

（理由）小さな溶質分子に関して、半定量的なダイナミクスの再現は可能になりつつあるが、まだタンパク質や荷電高分子のような大きな溶質周囲では定性的にも HMW は再現できていない。博士研究員が定着しない。

## 4. 今後の研究の推進方策

量子力学計算に基づくモデルの最適化を行う。さらに溶質分子量が大きくなるほど、誘電緩和実験と MD 計算の間でダイナミクスに

違いが生じる原因が、どのレベルで生じるのか、モデルやシミュレーション手法の検証を行う。

5. 代表的な研究成果  
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

著者名: Ikuo Kurisaki, Takuya Takahashi  
、論文表題: Assessment of dynamic properties of water around a monovalent ion: A classical molecular dynamics simulation study、雑誌名: Computational and Theoretical Chemistry、査読: 有、巻: 966、発行年: 2011、ページ: 26-30

〔学会発表〕(計4件)

発表者名: 高橋卓也、発表標題: 生体分子と、その周囲の水のダイナミクスと分極電荷の計算、学会名等: 第10回日本蛋白質科学会年会、発表年月日: 2010年6月17日、発表場所: 札幌コンベンションセンター(北海道)

発表者名: 高橋卓也 栗崎以久男、発表標題: Calculations of dynamics of water around biomolecules and ions、学会名等: 日本生物物理学会第48回年会、発表年月日: 2010年9月21日、発表場所: 東北大学(宮城県)

発表者名: 栗崎以久男 高橋卓也、発表標題: Reproduction of dynamics of water around an ion by refining water model、学会名等: 日本生物物理学会第48回年会、発表年月日: 2010年9月21日、発表場所: 東北大学(宮城県)

発表者名: 高橋卓也 栗崎以久男、発表標題: MD and QM calculations to reproduce water dynamics around several solute molecules、学会名等: 物性研・CMSI・次世代ナノ情報合同研究会、発表年月日: 2011年1月5日、発表場所: 東京大学・柏キャンパス(千葉県)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕